

UNIVERSIDAD DE CUENCA



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN DE LA SALUD

**CANDIDIASIS ORAL Y ESTADO NUTRICIONAL EN ADULTOS MAYORES
HOSPITALIZADOS. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, HOSPITAL
JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA - ECUADOR, 2017.**

**Tesis previa a la obtención del
título de Master en Investigación
de la Salud**

AUTORA:

Dra. Yadira Lucía Piedra Bravo

CI: 0103590139

DIRECTOR:

Dr. Diego Mauricio Bravo Calderón. DDS. PhD.

CI: 0104514237

ASESORA:

Dra. Lorena Encalada Torres. MSc.

CI: 0102905353

Cuenca-Ecuador

2018



RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Los adultos mayores hospitalizados son susceptibles a adquirir infecciones oportunistas como la candidiasis oral. La desnutrición hospitalaria, una condición común en esta población, suele estar infravalorada aunque podría estar asociada con fenómenos adversos que incluyen las infecciones micóticas.

OBJETIVO

Determinar la prevalencia de candidiasis oral en adultos mayores hospitalizados y su asociación con el estado nutricional.

MÉTODOLOGÍA

Estudio transversal que evaluó la prevalencia de candidiasis oral y su asociación con el estado nutricional en 240 adultos mayores hospitalizados. Los participantes fueron seleccionados cumpliendo criterios de inclusión y exclusión y fueron sometidos a un examen de la mucosa oral con investigación microbiológica. Su estado nutricional se valoró según biomarcadores sanguíneos como: albúmina sérica, colesterol total y recuento total de linfocitos. El análisis estadístico descriptivo se efectuó mediante frecuencias y porcentajes; para determinar la asociación entre variables, se aplicó la prueba de *chi* cuadrado con un valor de significación estadística o valor $p \leq 0,05$. Para cuantificar dicha relación se usó como medida de asociación el Odds Ratio con su respectivo intervalo de confianza.

RESULTADOS

La prevalencia de candidiasis oral fue del 28,18% y la proporción de pacientes con desnutrición alcanzó el 88,63%. La candidiasis oral y el estado nutricional en los adultos mayores hospitalizados no están asociados de manera estadísticamente significativa ($X^2=2,46$; $p \leq 0,05$) (OR=2,22; IC 95% 0,73 - 6,76).

CONCLUSIÓN

No se demostró asociación estadísticamente significativa entre la candidiasis oral y el estado nutricional de los adultos mayores hospitalizados.

Palabras clave: ADULTOS MAYORES, CANDIDIASIS ORAL, ESTADO NUTRICIONAL.



SUMMARY

INTRODUCTION

Hospitalized older adults are susceptible to opportunistic infections, including oral candidiasis. Hospital malnutrition, a common condition in this population, is often undervalued, although it may be associated with adverse events including mycotic infections.

OBJECTIVE

To determine the prevalence of oral candidiasis in hospitalized older adults and its association with nutritional status.

METHODOLOGY

Cross-sectional study evaluating the prevalence of oral candidiasis and its association with nutritional status in 240 elderly hospitalized patients. Participants were selected according to inclusion and exclusion criteria and underwent oral mucosal examination with microbiological investigation. Nutritional status was assessed by blood biomarkers such as serum albumin, total cholesterol, and total lymphocyte count. Descriptive statistical analysis was performed using frequencies and percentages; to determine the association between the variables studied, the chi square test was applied with a value of statistical significance or p value ≤ 0.05 . To quantify this relationship, the Odds Ratio was used as a measure of association with its respective confidence interval.

RESULTS

The prevalence of oral candidiasis was 28.18% and the proportion of patients with malnutrition reached 88.63%. Oral candidiasis and nutritional status in hospitalized older adults are not statistically significant ($X^2 = 2.46$, $p \leq 0.05$) (OR = 2.22, CI 95% 0.73 - 6.76).

CONCLUSION

There was no statistically significant association between oral candidiasis and the nutritional status of hospitalized older adults.

Key words: *elderly adults, oral candidiasis, nutritional status.*



ÍNDICE DEL CONTENIDO

CAPÍTULO I:	10
1.1 ANTECEDENTES	11
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
1.3 JUSTIFICACIÓN	14
CAPÍTULO II:	15
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	16
2.1 Candida y candidiasis oral	16
2.2 Características clínicas de la candidiasis oral	19
2.3 Epidemiología de la candidiasis oral	22
2.4 Etiopatogenia de la candidiasis oral. Interacción entre la Candida y el huésped	23
2.5 Envejecimiento y estado nutricional	28
2.6 Envejecimiento y estado nutricional como factores asociados a la candidiasis oral	33
CAPÍTULO III:	36
3.1 HIPÓTESIS	37
3.2 OBJETIVOS DEL ESTUDIO	37
CAPÍTULO IV	38
4. CASUÍSTICA Y MÉTODOS	39
4.1 Universo y muestra	39
4.2 Procedimiento	40
4.3 Variables de estudio	41
4.4 Análisis del estado nutricional	42
4.5 Diagnóstico de candidiasis oral	43
4.6 Análisis estadístico	45
4.7 Procedimientos para garantizar aspectos éticos	46



CAPÍTULO V	48
5. RESULTADOS	49
5.1 Casuística	49
5.2 Caracterización demográfica y clínica de la población	49
5.3 Prevalencia de candidiasis oral, patrón clínico y zona anatómica.....	52
5.4 Asociación entre la candidiasis oral y el estado nutricional.....	53
CAPÍTULO VI	55
6. DISCUSIÓN	56
CAPÍTULO VII	62
7. CONCLUSIONES	63
CAPÍTULO VIII	64
8. RECOMENDACIONES.....	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
ANEXOS	82
ANEXO I: Tabla de operacionalización de variables.....	83
ANEXO II: Matriz de variables	85
ANEXO III: Formulario de recolección de datos	86
ANEXO IV: Instructivo para la aplicación del formulario de recolección de datos.....	89
ANEXO V: Formulario de consentimiento informado	92
ANEXO VI: Formulario de asentimiento informado	96
ANEXO VII: Oficios de autorización para la ejecución del proyecto	100
ANEXO VIII: Listado de abreviaturas	102



ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Patrones morfológicos de la <i>Candida</i> vista al microscopio electrónico de barrido.	17
FIGURA 2. Ruta diagnóstica de candidiasis oral	18
FIGURA 3. Formas clínicas de candidiasis oral	21
FIGURA 4. Interacción entre la <i>Candida albicans</i> y las células epiteliales	24



ÍNDICE DE TABLAS

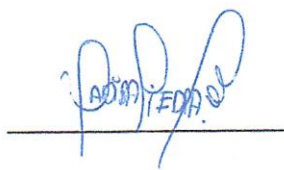
TABLA 1. Evaluación del grado de desnutrición según CONUT	42
TABLA 2. Distribución de 220 pacientes adultos mayores hospitalizados según características demográficas. Hospital Vicente Corral Moscoso, Hospital José Carrasco Arteaga. Agosto 2016 - Febrero 2017	50
TABLA 3. Distribución de 220 pacientes adultos mayores hospitalizados según uso y tiempo de uso de prótesis dental removible. Hospital Vicente Corral Moscoso, Hospital José Carrasco Arteaga. Agosto 2016 - Febrero 2017.	51
TABLA 4. Distribución de 220 pacientes adultos mayores hospitalizados según valores de marcadores sanguíneos nutricionales y estado nutricional global de acuerdo al sistema CONUT. Hospital Vicente Corral Moscoso, Hospital José Carrasco Arteaga. Agosto 2016 - Febrero 2017.	52
TABLA 5. Prevalencia de candidiasis oral en 220 pacientes adultos mayores hospitalizados según patrón clínico y zona anatómica de la lesión. Hospital Vicente Corral Moscoso, Hospital José Carrasco Arteaga. Agosto 2016 - Febrero 2017.	53
TABLA 6. Asociación entre candidiasis oral y estado nutricional en 220 pacientes adultos mayores hospitalizados. Hospital Vicente Corral Moscoso, Hospital José Carrasco Arteaga. Agosto 2016 - Febrero 2017.	54

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Yadira Lucía Piedra Bravo, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis: "Candidiasis oral y estado nutricional en adultos mayores. Hospitales: Vicente Corral Moscoso, José Carrasco Arteaga. Cuenca-Ecuador, 2017", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta tesis en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 114 de la Ley Orgánica de Ecuación Superior.

Cuenca, 20 de febrero de 2018.



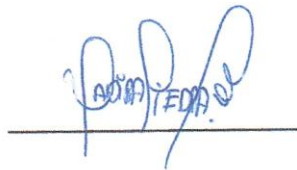
Yadira Lucía Piedra Bravo
C.I: 0103590139



Cláusula de Propiedad Intelectual

Yadira Lucía Piedra Bravo, autor/a de la tesis: "Candidiasis oral y estado nutricional en adultos mayores. Hospitales: Vicente Corral Moscoso, José Carrasco Arteaga. Cuenca-Ecuador, 2017", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 20 de febrero de 2018.

Una firma manuscrita en tinta azul que parece decir "YADIRA PIEDRA", escrita sobre una línea horizontal.

Yadira Lucía Piedra Bravo
C.I: 0103590139



Capítulo 1.-



1.1 ANTECEDENTES

Los hongos, forman parte de la flora normal de algunas superficies de revestimiento del cuerpo humano que incluyen la piel y las mucosas gastrointestinal, nasal, vaginal y bucal ¹⁻⁴.

Son microorganismos, capaces de coexistir con su huésped como comensales; se ha demostrado la presencia de hongos en la cavidad oral de alrededor del 30% al 50% de individuos sanos ⁵, ⁶. No obstante, son considerados como oportunistas, es decir, pueden transformarse hasta llegar a convertirse en agentes invasivos e infecciosos. Esta transición, suele estar asociada a cambios locales o a un sistema de defensa ineficiente del huésped ⁷. De todos los descritos hasta la actualidad, pocos han demostrado ser perjudiciales para el humano; las especies identificadas como patógenas en la mayoría de infecciones por hongos pertenecen al género *Candida*, *Cryptococcus* y *Aspergillus* ^{8, 9}.

En la cavidad oral establecen una verdadera comunidad ecológica; la microflora o microbioma oral. Este colectivo está conformado también por bacterias casi siempre asociadas a enfermedades infecciosas comunes de la boca como caries dental, enfermedad periodontal, infecciones radicales y osteítis alveolares ¹⁰.

Si el hospedero es un adulto mayor hospitalizado, este grupo poblacional está particularmente debilitado, en primera instancia por su propio envejecimiento y además porque se halla expuesto a múltiples terapias farmacológicas, radioterapia, quimioterapia, tratamientos inmunosupresores y alteraciones de su estado nutricional lo que los convierte precisamente en una población sensible y en riesgo de adquirir una infección por hongos ^{11, 12}.



Dicho de otra manera, el envejecimiento en los seres humanos aumenta notablemente la vulnerabilidad del sistema inmunitario y la susceptibilidad para adquirir enfermedades infecciosas consideradas oportunistas, entre ellas, las infecciones micóticas.

Particularmente, la malnutrición es una condición común en los pacientes geriátricos hospitalizados y puede estar asociada con resultados clínicos adversos, incremento de la morbilidad y mortalidad, susceptibilidad a infecciones, prolongación de la estancia hospitalaria, aumento de costos de la atención y deterioro de la calidad de vida ¹³⁻¹⁵.

La candidiasis oral, es una patología infecciosa de la mucosa bucal provocada por la proliferación y penetración de las colonias del hongo del género *Candida* ¹⁶, y podría estar asociada con el estado nutricional de los adultos mayores hospitalizados.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La relación entre la candidiasis oral y las deficiencias nutricionales en adultos mayores hospitalizados, ha sido presentada por otros investigadores a nivel mundial ^{11, 17-19}. Sin embargo, a nivel nacional existen datos insuficientes que sustenten el tema; la mayor parte de investigaciones asocian candidiasis oral con el uso de prótesis dentales removibles, higiene bucal o patologías crónicas como diabetes mellitus ²⁰.

En nuestro país, el estado nutricional de los adultos mayores es una escenario importante, ya que las condiciones socio económicas de este grupo poblacional, son en su mayoría deficitarias ²¹. No obstante, la población objetivo de la Encuesta Nacional de Salud, Salud Reproductiva y Nutrición (ENSANUT)



llevada a cabo en el período 2011 - 2013 excluye a los adultos mayores a 59 años.

Paradójicamente, en la última Constitución de la República (2008), dicha población es considerada como un grupo de atención prioritaria y especializada. Más aún, cuando en el último censo del Ecuador (2010), se registró que en el país hay 14'483.499 de habitantes; de ellos 940.905 (6,49%) son adultos mayores (≥ 65 años de edad), 53% son mujeres y 47% son hombres. Se asevera que el 57,4% de la población adulta mayor está concentrada en las zonas rurales del país, en donde 8 de cada 10 personas viven en pobreza y extrema pobreza, que el 13,6% mantienen una ocupación adecuada de acuerdo a su edad y sexo, que sólo el 30% de los adultos mayores cuentan con asistencia de personas para su cuidado y que el 75% de ellos no cuentan con seguridad social de salud.²¹.

Por otro lado, la población ecuatoriana, dentro del contexto mundial, también incrementó su esperanza de vida; de 48,3 años registrados en el período 1950-1955, a 75,6 años reconocidos durante los años 2010 al 2015. La Agenda de Igualdad para adultos mayores del Ministerio de Inclusión Social y Económica afirma que los adultos/as mayores en el 2050 representarán el 18% de la población ecuatoriana.

Por muchos años, las infecciones micóticas, han sido consideradas como entidades patológicas clínicamente insignificantes. En contraste con ello, en los últimos años, la infección invasiva por *Candida* es una complicación cada vez más frecuente en el adulto mayor hospitalizado²². Las formas invasivas de candidiasis, que alcanzan el torrente sanguíneo, constituyen un verdadero desafío en la práctica médica y han aumentado considerablemente los costos de atención hospitalaria²³ y lo peor del caso, algunos estudios han demostrado que la tasa de mortalidad de pacientes con candidemias es alta^{9, 24, 25}.



Por ello, la presente investigación pretende responder la siguiente pregunta de investigación: ¿La candidiasis oral en adultos mayores hospitalizados está asociada a su estado nutricional?

1.3 JUSTIFICACIÓN

El envejecimiento poblacional es una situación que enfrenta a la salud pública mundial con un verdadero desafío: el tratar de resolver múltiples problemas de salud de esta población ²¹. La desnutrición, es un factor que aumenta el riesgo e incluso la gravedad de las infecciones y cuando estas últimas se repiten agravan por su lado la desnutrición. Se configura entonces un círculo vicioso difícil de romper que a pesar de su importancia, no aparece lo suficientemente destacado como causa de mortalidad intrahospitalaria. En efecto, a pesar que la desnutrición, es un factor de riesgo considerado modificable, se requiere en primera instancia valorar su prevalencia, así como comprobar si se establece como un factor que aumenta la probabilidad que el individuo hospitalizado adquiera patologías infecciosas que incluyen a la candidiasis oral.

Los resultados del presente estudio, beneficiarán directamente a los adultos mayores; el diagnóstico oportuno de candidiasis oral mejorará sus condiciones intrahospitalarias, su calidad de vida e incluso establecerá medidas para prevenir las formas invasivas de la infección. Por otro lado, las instituciones prestadoras de servicios de salud, conocerán su situación real en cuanto al estado nutricional de los adultos mayores lo que acarrea disminución de complicaciones y por ende reducción de los costos de atención hospitalaria. El desarrollo de estudios en este grupo



Universidad de Cuenca

crítico de pacientes involucra un genuino reconocimiento de
protección y sensibilización social

Capítulo 2.-



2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 CANDIDA Y CANDIDIASIS ORAL

Candida es un término que abarca un colectivo de microorganismos eucarióticos; un género del reino de los hongos que miden entre unas 3-30 μm de diámetro. Por casi un siglo, ha sido considerada como un hongo de reproducción asexual explicada a través de un proceso de gemación, en donde, protrusiones protoplasmáticas o brotes emergen de la célula madre y crecen hasta formar una nueva célula. Actualmente se afirma que ha desarrollado en su evolución, una forma de apareamiento muy elaborada y especializada que le permite soportar las presiones de supervivencia de un mamífero ^{26, 27}.

Son considerados como organismos polimórficos, ya que pueden crecer con una variedad de patrones morfológicos que incluyen brotes redondeados, células alargadas con constricciones que forman tabiques denominadas como pseudohifas o pueden aparecer como hifas verdaderas de paredes paralelas alargadas ²⁷⁻²⁹ (Ver Figura 1).

Los patrones levaduriformes están típicamente asociados con una relación de comensalismo con el huésped, siendo que en la mucosa bucal este hecho es un hallazgo habitual; en poblaciones sanas, pueden representar hasta el 65% de la microbiota oral ^{28 16}; entretanto, las formas filamentosas, más adhesivas e invasivas están esencialmente ligadas a procesos infecciosos ^{29, 30}.



Figura 1. Patrones morfológicos de la *Candida* vista al microscopio electrónico de barrido. A: patrón levaduriforme. B: formas filamentosas o hifas. C: pseudohifas. Figura adaptada de Sudbery ³¹.

El género *Candida* incluye alrededor de 150 especies descritas; siete de ellas consideradas clínicamente relevantes como: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida stellatoidea*, *Candida tropicalis* y *Candida glabrata* ^{4 32 33}. Se aplica el término “*Candida sp*” cuando dentro del género, no se ha hecho tipificación exacta de una especie en particular.

Específicamente con relación a la *Candida albicans*, la literatura científica afirma que es la especie más conocida debido a que es la más comúnmente aislada en la cavidad bucal y la que ha demostrado mayor notabilidad, pues con mayor frecuencia ocasiona infección de esta mucosa ^{4, 32}. No obstante, se debe mencionar que estudios epidemiológicos más actuales revelan una tendencia mundial de aumento en la proporción de especies no *albicans* (*C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*) relacionados esencialmente a infecciones sistémicas invasivas o candidemias ³⁴.

La candidiasis oral (CO), también conocida como candidosis oral (denominación británica), es la infección de la mucosa bucal provocada por la proliferación y penetración de las colonias del hongo del género *Candida* ¹⁶. Si bien se trata de una enfermedad infecciosa, su diagnóstico, no se fundamenta en la identificación del microorganismo en las muestras clínicas, ya que como se

mencionó con anterioridad, la *Candida* es considerada un comensal habitual de la cavidad oral ^{26, 35}. En la práctica, el diagnóstico definitivo de candidiasis oral, se basa en el reconocimiento clínico de lesiones sugestivas; en adición a la observación del hongo mediante microscopia óptica y/o macroscópicamente en cultivos. La histopatología y la serología son técnicas usadas ocasionalmente ^{16, 26, 36} (Ver Figura 2).

En síntesis, un resultado de cultivo negativo es de mayor utilidad para descartar una infección candidiásica, que un cultivo positivo para confirmar la infección en ausencia de signos clínicos sugestivos ²⁶.

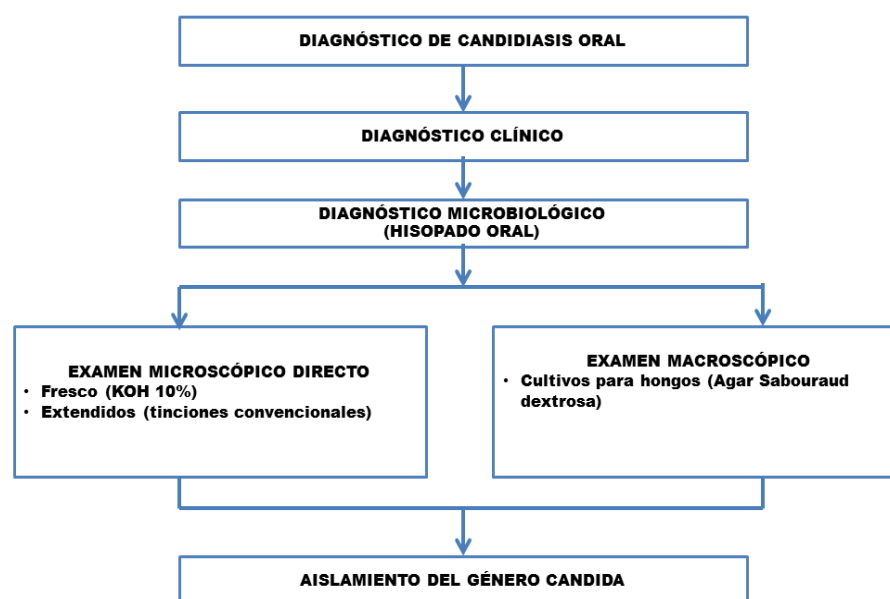


Figura 2. Ruta diagnóstica de candidiasis oral.
Figura adaptada de Coronado et al. ²⁶.

Como tal, la CO, no es una enfermedad mortal, aunque, puede ocasionar síntomas de diferente grado como: alteración del gusto, ingesta dolorosa de alimentos, disminución del apetito. Esta situación puede resultar grave en pacientes hospitalizados o ancianos y además puede ser el inicio de otras formas más graves de candidiasis como la esofágica o la sistémica ³³. Esta patología es considerada como la: “*enfermedad de los*



enfermos”, ya que para poder desarrollarse va a precisar de uno o varios factores que permitan el crecimiento oportunista de la Candida, cuya transformación de organismo comensal a patógeno dependerá de la combinación de los siguientes factores: factores del hospedador, factores dependientes del hongo y factores que modifican el microambiente de la cavidad oral^{12, 37}.

2.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA CANDIDIASIS ORAL

Como toda enfermedad infecciosa, por su evolución, la CO puede presentarse en modo agudo o crónico. Desde la primera clasificación descrita por Lehner en 1966, ésta ha sufrido algunas variaciones ^{4, 16, 38, 39}.

Puede manifestarse como formas atróficas o hiperplásicas.

Formas atróficas:

- Candidiasis pseudomembranosa: se presenta como grumos o placas blanquecinas o cremosas, de consistencia blanda gelatinosa, semiadherentes que se desprenden al frotamiento, dejando una superficie de aspecto generalmente eritematoso. Pueden aparecer en cualquier sitio de la mucosa oral; suelen tener una evolución aguda (Figura 3).
- Queilitis angular o comisural: zona fisurada, erosionada, agrietada, eritematosa, visible a nivel de las comisuras labiales; suele ser bilateral. Es un patrón mucocutáneo agudo, que suele ser sintomático y estar asociado a la pérdida de la dimensión vertical (Figura 3).
- Candidiasis eritematosa: caracterizada por una evolución crónica, es asintomática y aparece como una superficie de aspecto liso, brillante enrojecido o eritematoso sin presencia de pseudomembranas.



Entre estas se pueden describir a la estomatitis sub-protésica grado I y II, relacionada con el contacto de la mucosa con una prótesis mucosoportada (prótesis dental removible), que cuando surge a nivel del paladar se la conoce también como palatitis protésica (Figura 3), y a la glositis romboidal que se desarrolla en la superficie dorsal de la lengua a nivel de la línea media, se caracteriza por la atrofia papilar y la presencia de una superficie romboidal plana o lisa. Esta última manifestación suele asociarse al consumo de cigarrillo o antibiótico terapia prolongada.

Formas hiperplásicas:

- Candidiasis hiperplásica crónica: se puede presentar con 2 patrones: el primero, leucoplasiforme, como placas blanquecinas, homogéneas que no se desprenden al raspado asociadas a la zona retrocomisural, lengua, labios o paladar. El segundo, una forma más bien proliferativa con pequeños crecimientos nodulares en una mucosa eritematosa; si éstas lesiones, se presentan en relación al contacto con prótesis dentales removibles, se la conoce también estomatitis sub-protésica grado III (Figura 3).

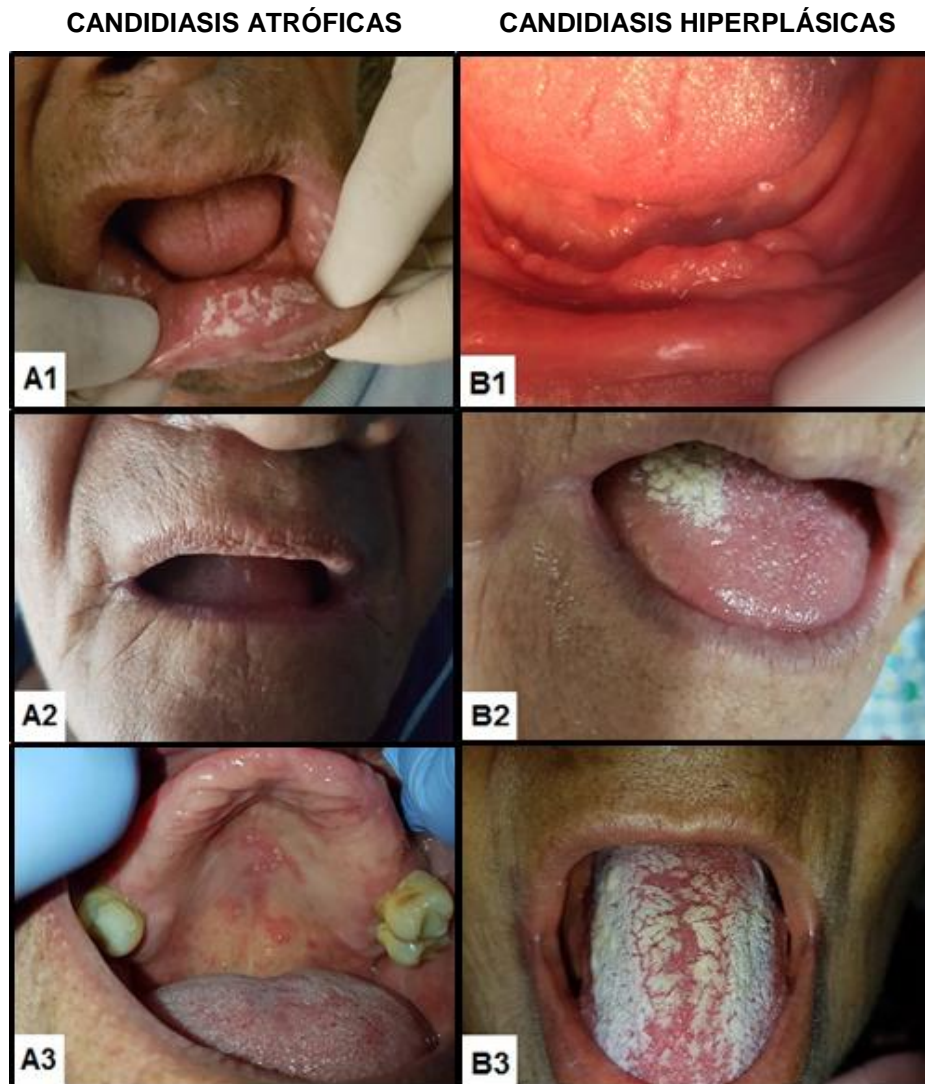


Figura 3. Formas clínicas de candidiasis oral. En la columna A se observan las formas atróficas: (A1) candidiasis pseudomembranosa en mucosa de labio inferior. (A2) queilitis angular en comisura labial. (A3) candidiasis eritematosa o estomatitis subprotésica tipo II en paladar duro. La columna B presenta formas hiperplásicas: (B1) hiperplasia papilífera o estomatitis subprotésica tipo III en reborde alveolar inferior. (B2 y B3) candidiasis hiperplásica crónica en cara dorsal de la lengua.
Imagen B1 (cortesía de Diego Mauricio Bravo-Calderón).



2.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA CANDIDIASIS ORAL

La mayor parte de los casos de CO cursan sin sintomatología aparente, por ello la frecuencia real de esta infección se desconoce y se asume que la prevalencia debe ser mayor a lo reportado⁴⁰.

Varios estudios, todos hechos en población geriátrica, han establecido diferentes prevalencias al relacionar la CO con diversos factores de riesgo. Es relevante recalcar que los estudios epidemiológicos han sido realizados en algunos países, entretanto, no se encontraron datos sobre la prevalencia de CO en la población adulta mayor ecuatoriana. Un estudio francés que incluyó a pacientes adultos mayores hospitalizados estableció la prevalencia de candidiasis oral en el 37%¹⁷. Similarmente, una investigación realizada en Brasil con la participación de 91 pacientes mayores a 60 años asilados en instituciones, reveló que el 26,4% de los individuos presentó alguna característica clínica de candidiasis oral⁴¹. Por otro lado, una investigación realizada en Colombia, con 342 individuos mayores a 65 años atendidos a nivel de consulta externa, verificó una prevalencia de candidiasis oral del 11,9%⁴².

Con relación al análisis de factores predisponentes a la infección, estudios han reportado que en pacientes portadores de prótesis dentales la prevalencia de candidiasis oral varía del 54% al 78,3%; siendo que un meta-análisis reporta que particularmente la prevalencia de estomatitis protésica varía del 1,9% al 54,6%⁴³⁻⁴⁵. Específicamente, un estudio que relacionó el uso de prótesis dental removible y las lesiones de la mucosa oral, determinó que la queilitis angular se presentó en un 34% y la estomatitis protésica en un 14%⁴⁶. De forma equivalente, otra investigación hecha en España, en una población geriátrica portadora de



Universidad de Cuenca

prótesis, concluyó que las lesiones de la mucosa oral asociadas a candidiasis (estomatitis protésica y queilitis angular) alcanzaron una prevalencia del 48% ⁴⁶.

2.4 ETIOPATOGENIA DE LA CANDIDIASIS ORAL. INTERACCIONES ENTRE LA CANDIDA SP Y EL HUÉSPED

El ser humano ostenta una multiplicidad de barreras defensivas que impiden la invasión de patógenos. En la mucosa de la cavidad bucal, la primera línea defensiva está representada por sus células epiteliales, unidas entre sí, con fuertes conexiones intercelulares, forman una membrana protectora que tapiza la superficie sorteando la penetración de los microorganismos hacia el tejido más profundos ⁴⁷.

La saliva, también apoya en los mecanismos que pretenden controlar la colonización excesiva de microorganismos; su propio fluido evita la adhesión de los agentes al epitelio de revestimiento y además contiene agentes antimicrobianos como: lisozimas, lactoferrinas, histatinas, catelicidinas, calprotectinas y las defensinas con actividad antifúngica ⁴⁷.

La *Candida* por su lado, posee 2 mecanismos para conseguir invadir esta membrana de protección:

- la endocitosis inducida y
- la penetración activa

Durante el primer mecanismo, el hongo, expresa sus invasinas, éstas se unirán a moléculas de adhesión interepitelial como la E-caderina y a receptores de membrana como el receptor del factor de crecimiento epidérmico o FCE. Estos eventos inducen a las células epiteliales a tragar el hongo e introducirlo en su interior. Para la penetración activa en cambio, la *Candida* forma hifas, éstas físicamente abren su camino y empujan hacia el interior de la célula epitelial; en caso de no alcanzar la

penetración, el hongo libera enzimas líticas (aspartil proteinasas y cisteína proteasa) capaces de degradar las E-caderinas y promover la penetración intercelular (Figura 4). Por último, la *Candida* libera una toxina conocida como candidiasina que produce daño a las células epiteliales ³. En suma, la *Candida* ataca las células epiteliales y penetra la mucosa bucal por medio de 3 mecanismos: ^{48, 49}.

- la formación de hifas que penetran las células epiteliales
- la degradación de las proteínas intercelulares de unión
- la liberación de toxinas

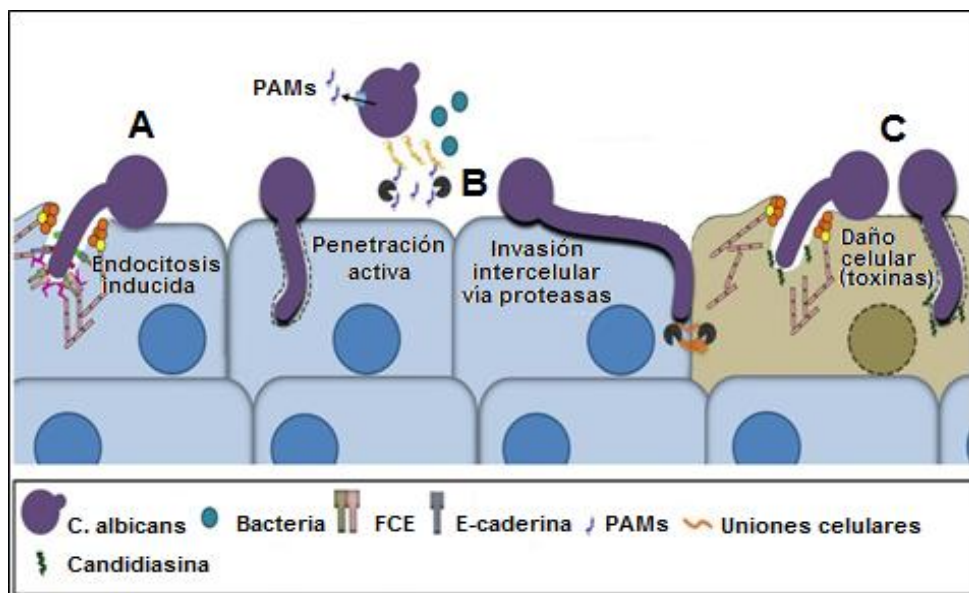


Figura 4: Interacción entre la *Candida albicans* y las células epiteliales. (A) mecanismo de endocitosis. (B) formación de hifas de *Candida* y penetración a nivel intra e intercelular. (C) daño celular. Figura adaptada de Swidergall and Filler ³.

En estas circunstancias, los queratinocitos de la mucosa oral, reconocen a los invasores y liberan péptidos antimicrobianos (PAMs) como las B-defensinas y las catelicidinas; sustancias capaces de inhibir el crecimiento o matar a la *Candida* mediante la destrucción de su membrana celular y el ataque a sus mitocondrias ⁵⁰



La *Candida*, desarrolla nuevas estrategias de resistencia que aseguran su supervivencia; secreta mucina que se adhiere a los PAMs y libera aspartil proteinasas que los descomponen⁵¹⁻⁵³. Simultáneamente, las células epiteliales liberan mediadores químicos proinflamatorios como citocinas y quimiocinas que favorecen el reclutamiento de células incluyendo: neutrófilos, macrófagos, células dendríticas, mastocitos, basófilos y eosinófilos⁵⁴. Entre estas, los neutrófilos son el grupo más importantes para la destrucción de los hongos; se ha observado que son reclutados muy rápidamente en los sitios de infección por *C. albicans*⁵⁵

Una vez que los leucocitos se hallan en la zona de invasión, reconocen a la *Candida* a través de sus receptores de reconocimiento de patrón (RRPs) que se asocian a los polisacáridos presentes en la pared celular de los hongos. Entre los principales RRP se encuentran: el receptor tipo Toll (TLR), la Dectina-1 y el receptor mediador de fagocitosis denominado CR3 o Mac-1^{56, 57}. Es bien reconocido que la activación de los TLRs deriva en la activación de factores de transcripción pro-inflamatorios, potencializando así la respuesta antifúngica⁵⁸.

Por otro lado, la función de la Dectina-1 también ha sido ampliamente discutida; existen estudios que la consideran esencial para el control de las infecciones por *C. albicans* ya que promueve la acción fagocítica y fungicida de los macrófagos y la producción de citocinas por parte de las células dendríticas⁵⁹⁻⁶³. No obstante, existen otras opiniones que revelan que en los neutrófilos humanos, la Dectina-1 es completamente prescindible para la respuesta citotóxica ante *C. albicans*⁶⁴. CR3 por su lado, ha sido descrito como el mayor receptor de reconocimiento de β -glucanos de la pared celular de los hongos, cumpliendo un rol importante en la actividad antimicótica, modulando la adhesión,



migración, fagocitosis y destrucción de partículas por parte de los neutrófilos ^{65, 66}.

Estudios recientes sugieren que mediadores químicos de la inflamación como la interleucina-33 (IL-33), una nueva citocina miembro de la familia de la IL-1, predominante en las células epiteliales, juega un rol importante en la protección contra la infección por agentes patógenos oportunistas que incluyen *C. albicans*. En sus ensayos, estos estudios han demostrado que la *C. albicans* fagocitada fue destruida más rápidamente al interior de los neutrófilos estimulados con (IL-33) ⁶⁶.

En conjunto, la actividad de las barreras epiteliales, la saliva y los leucocitos caracterizan una respuesta inmune rápida o innata que juega un importante papel en la defensa contra la infección por *Candida*. En tanto, el hongo aún es capaz de desarrollar fascinantes habilidades para evadir estos mecanismos; muestra la habilidad de blindar sus *PAMPs* para evadir el reconocimiento molecular y por otra parte, se ha observado que experimentan un verdadero cambio fenotípico; pasa de ser una célula levaduriforme blanquecina, a ser una célula más bien oblonga, opaca, invisible por los neutrófilos ^{67, 68}.

Delante de esta capacidad de evasión a la respuesta inmune innata, se desarrollarán otros mecanismos inmunológicos especializados que se caracterizan por ser más lentos, pero al mismo tiempo más específicos y potentes. Esta respuesta inmune ahora considerada adquirida o adaptativa, esta mediada principalmente por los linfocitos T relacionados con la inmunidad celular y/o los linfocitos B asociada a la inmunidad humoral ^{69, 70}. Como un nexo entre los 2 tipos de inmunidad, participan las células dendríticas residentes de la mucosa bucal o células de Langerhans. Estas reconocen inespecíficamente a la *Candida*, procesan antígenos, para posteriormente migrar hacia los nódulos linfáticos hasta presentar el antígeno a los linfocitos T “naive”



dando inicio así, al segundo mecanismo de defensa conocido como inmunidad adaptativa o adquirida ^{67, 70-73}.

Los linfocitos T que intervienen en esta respuesta pueden pertenecer a diferentes subgrupos, incluyendo los linfocitos T auxiliares o *helpers* (Th1, Th2, Th17). La mediación de cada grupo suele estar asociada a su morfología, estructura molecular del patógeno y al tipo de mediadores secretados ⁷⁴. Se considera que los Th17 desempeñan un papel fundamental en la respuesta contra bacterias extracelulares y hongos ⁷⁵.

Los linfocitos T auxiliares (Th) no son capaces por su propia cuenta de producir efectos citotóxicos o fagocitarios, en realidad, actúan como mediadores; liberan citocinas (*interleuquinas*) que reclutan y activan intensamente células fagocíticas y otros grupos celulares como *eosinófilos* y *basófilos*. Adicionalmente, los linfocitos Th estimulan a los linfocitos B para que diferencien en plasmocitos productores de anticuerpos o inmunoglobulinas (IgA, IgE, IgG, IgD, IgM) específicos contra los antígenos del hongo. Por último, los linfocitos colaboradores activan a los Linfocitos T citotóxicos (Tc) para que se encarguen de producir citotoxicidad de las células infectadas ⁷⁶.

En resumen, el sistema inmune en condiciones normales elude la infección de microorganismos incluyendo el género *Candida sp*, entretanto, en la población de adultos mayores existen algunos factores asociados como sus comorbilidades, la polimedicación, el uso de prótesis dentales removibles, la hiposalivación y/o el mal estado nutricional que pueden facilitar la colonización oportunista del hongo e inclusive modular negativamente la respuesta defensiva del organismo explicando así la mayor prevalencia de CO en esta población.



2.5 ENVEJECIMIENTO Y ESTADO NUTRICIONAL

El envejecimiento es una realidad innata del ser humano ⁷⁷; es difícil precisar el concepto general del mismo ⁷⁸; no existe un paradigma único que defina el significado preciso de la vejez, más bien se trata de un conjunto bastante heterogéneo de aportes teóricos ⁷⁹

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el plano biológico, lo define como: “la acumulación de gran variedad de daños moleculares y celulares, que con el tiempo reducen gradualmente las reservas fisiológicas, aumenta el riesgo de muchas enfermedades y disminuye en general la capacidad intrínseca del individuo” ⁸⁰.

En contraste con esto, otros análisis de carácter sociológico, han definido que los adultos mayores, son un grupo tan diverso como heterodoxo, con importantes diferencias en cuanto a sus hábitos, actitudes, valores, condiciones de vida y salud ⁸¹.

La teoría del desarrollo de Erickson, define cronológicamente, que la etapa de la vejez inicia desde los 65 años de edad en adelante ⁸². No obstante, Vera, 1996, establece dentro de este período, 2 grandes subgrupos etarios: grupo de 65 años a 79 años, considerados como de tercera edad y el grupo de 80 y más años, pertenecientes a la denominada cuarta edad ⁸³.

El envejecimiento poblacional mundial, es una realidad; se estima que para el año 2050, el porcentaje de los habitantes mayores de 60 años, se duplicará y pasará aproximadamente del 11% al 22%. Este fenómeno global, será incluso mayor y más rápido en aquellos países en desarrollo que incluyen los países de América Latina, en donde se asevera que en los próximos 50 años, este grupo poblacional se multiplicará por cuatro⁸⁴. Entonces, el envejecimiento, es un fenómeno multidimensional,



que afecta no sólo al individuo, sino a la sociedad entera y se impone como un reto que nos obliga a reflexionar con una visión integral ⁸⁵.

Al mismo tiempo, estamos siendo testigos de un verdadero cambio en el patrón de morbilidad y mortalidad de las sociedades; las enfermedades crónicas han aumentado significativamente siendo la mayoría de ellas el resultado de patrones conductuales ⁸⁶. La conducta alimentaria de la población en general y en particular de los adultos mayores, condiciona su estado nutricional y éste a su vez determina su estado de salud ⁸⁷. La alimentación modula la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles; en los ancianos existe asociación entre las deficiencias nutricionales y una capacidad funcional disminuida; acorde con esto, algunos investigadores han señalado que ciertas deficiencias vitamínicas están relacionadas incluso con enfermedades neurológicas y el deterioro cognitivo ^{88, 89}.

Se afirma que en los adultos mayores existe una especie de relación recíproca entre su estado nutricional y sus enfermedades: *“enferman más los ancianos desnutridos y se desnutren más los ancianos enfermos”* ⁸⁶.

En cuanto al estado nutricional, la malnutrición y concretamente la desnutrición, es común en la población geriátrica y suele estar asociada con fenómenos adversos como el incremento de su morbimortalidad y la disminución de su calidad de vida ⁹⁰⁻⁹³.

La prevalencia de malnutrición energético proteica es relativamente baja en las personas de edad avanzada que viven en su domicilio (5 al 10%), aumenta de forma considerable en los ancianos hospitalizados (20 al 60%) alcanzando hasta el 85% en los pacientes asilados ⁹³⁻⁹⁵.

Paradójicamente, la valoración nutricional intrahospitalaria de los adultos mayores no se hace rutinariamente o resulta ser



insuficiente ^{96, 97}; la desnutrición hospitalaria es un grave problema que en muchas ocasiones es infravalorado pese a las graves consecuencias asociadas como el pronóstico desfavorable de las enfermedades, hospitalización prolongada, reingresos e inclusive incremento de los costos de asistencia médica ^{92, 98, 99}.

En muchas ocasiones, la evaluación nutricional es una tarea compleja, suele ser imprecisa, sus métodos no son objetivos y los resultados son muy variables y dependen mucho de los parámetros utilizados ¹⁰⁰. En realidad, muchos parámetros son discutidos actualmente en la literatura para la evaluación nutricional, entre ellos ¹⁰¹:

1. evaluación clínica,
2. análisis de laboratorio,
3. antropometría,
4. estudio de la composición corporal,
5. evaluación de la ingesta y consumo calórico,
6. cuestionarios

Como muestra de ello, podemos mencionar algunos ejemplos de estudios nutricionales llevados a cabo en adultos mayores hospitalizados. Cerri y cols., 2015, revelaron una prevalencia de desnutrición del 21,4%; en contraste con este hallazgo, otra investigación realizada por Frangos y cols., 2016, publicó sus resultados con casi el doble de prevalencia de desnutrición (39,3%), el primero se basó en criterios antropométricos y la segunda en indicadores bioquímicos sanguíneos ^{102, 103}. Otro trabajo publicado por Mías y cols., 2003, aplicó tanto criterios antropométricos cuanto hematológicos y bioquímicos, mostró que sólo el 11% de los pacientes mayores presentan un estado nutricional global normal ¹⁰⁴. Por su lado, el estudio de Cabré y cols., 2015, concluye que el 15,9% de la población presentó normalidad en su estado de nutrición ¹⁰⁰.



Esta diferencia podría explicarse porque al usar variables antropométricas (talla, peso, perímetro del brazo, perímetro de pantorrilla, perímetro abdominal, pliegues cutáneos), los puntos de corte para la estimación, son sensiblemente diferentes en relación a la edad, sexo, raza o a una serie de cambios fisiológicos y/o patológicos propios de la etapa senil ^{97, 105}.

Adicionalmente, se debe tomar en cuenta que si los adultos mayores están institucionalizados en un medio hospitalario, los indicadores antropométricos pueden tener una variabilidad significativa; el registro del peso corporal por ejemplo puede sufrir serias modificaciones influenciadas por un estado de distribución hídrica alterado reflejado a través del edema ⁹⁷. Si por otra parte, los pacientes están confinados a una cama, no pueden mantener la bipedestación, la presencia de vías de administración de medicamentos y las limitaciones funcionales propias del paciente adulto mayor, hacen que la aplicación de la técnica antropométrica se vuelve engorrosa y el registro de la información puede resultar impreciso.

La necesidad de instrumentos fiables, validados para evaluación nutricional en pacientes hospitalizados explica la gran variabilidad de resultados cuando de prevalencia de malnutrición se habla ¹⁰⁶. No obstante, se han desarrollado numerosas herramientas para estimar el estado nutricional en el entorno hospitalario, cada una basada en distintos criterios y puntos de corte ¹⁰⁷; como ejemplo de ellas están entre otras: Mini Nutritional Assessment (MNA), Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI), Subjective Global Assessment (SGA). Estas herramientas no son aplicadas rutinariamente ya que requieren la intervención de personal especializado, la evaluación de ciertos parámetros subjetivos, un examen físico antropométrico y pruebas de laboratorio no siempre disponibles en todas las unidades hospitalarias.



La Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN), recomienda el Mini Nutritional Assessment (MNA), para la evaluación nutricional de adultos mayores. Este instrumento, tiene algunas preguntas relacionadas con el estilo de vida del paciente, por ello entre las críticas a este sistema está que los pacientes podrían referir datos de forma subjetiva ⁹⁷. Por tanto, en la práctica diaria, resulta ser una herramienta no útil ⁹⁸.

Con la finalidad de aplacar estas dificultades, en el año 2005, Ulíbarri y cols., publicaron un estudio sobre la eficacia diagnóstica de un sistema de tamizado desarrollado para el Control Nutricional (CONUT) ⁹⁸.

El CONUT, usa exclusivamente marcadores sanguíneos de rutina como: albúmina sérica g/dL (indicador de reservas proteicas), colesterol total mg/dL (parámetro de depleción calórica) y recuento total de linfocitos células/mL (indicador de disminución de defensas inmunológicas).

En sus pruebas de validación, el CONUT demostró una sensibilidad del 92,30%, una especificidad del 85% y un buen grado de concordancia diagnóstica con relación al Mini Nutritional Assessment (índice Kappa: 0,669; $p=0,003$) considerado como “padrón dorado” para el análisis de estado nutricional. Con base en sus resultados, los autores concluyen que el CONUT es eficaz para la detección y control de la desnutrición intrahospitalaria ⁹⁸.

En la actualidad, el CONUT se aplica ampliamente tanto en el ámbito clínico como investigativo, por su aplicación simple, rápida, económica y objetiva; su eficacia ha sido validada en reiteradas ocasiones comparándolo con otros índices de cribado nutricional ^{100, 108, 109}.

Precisamente, Pinedo Revilla y cols., 2013, realizaron un estudio comparativo para valorar la utilidad del CONUT frente al MNA; el resultado del MNA identificaron un 78,4% de desnutridos con la primera herramienta y un 78% con la segunda. La



sensibilidad y especificidad del CONUT frente al MNA fue del 86% y 62% respectivamente ¹¹⁰.

Para terminar, se debería dejar claro que toda herramienta de cribado nutricional tiene limitaciones y es incapaz de realizar una evaluación ideal de la nutrición, así como de predecir los resultados relacionados con la mala nutrición ^{100, 111}.

2.6 ENVEJECIMIENTO Y ESTADO NUTRICIONAL COMO FACTORES ASOCIADOS A LA CANDIDIASIS ORAL

Conforme avanza la edad del ser humano, el sistema inmune llega a un estado conocido como inmunosenescencia, determinado por la declinación del sistema inmune contra microorganismos, células malignas y agentes extraños ¹¹².

Gruver y cols., 2007, manifiesta en su manuscrito que el curso del envejecimiento está asociado entre otras cosas a una disminución de la vida media de las células mesenquimales hematopoyéticas, a la involución del timo, a la reducción de la capacidad de las células inmunocompetentes para la proliferación clonal y al aumento de radicales libres¹¹³. Por ejemplo, en pacientes seniles la linfopenia es evidenciada con frecuencia; el número de linfocitos T circulantes suele estar ligeramente disminuido, aunque el número de células CD8+ puede encontrarse en valores normales. Así mismo, el autor De la fuente, 2002, en su estudio también ha mostrado que en individuos envejecidos existe menor cantidad de neutrófilos en saliva en comparación con sujetos más jóvenes ¹¹⁴. Adicionalmente a la inmunosenescencia, la desnutrición también está asociada a trastornos de la inmunidad celular, fagocitosis, producción de citoquinas, secreción y afinidad de anticuerpos y



capacidad del sistema del complemento ^{115, 116}.

Específicamente, en relación a las infecciones por *Candida sp*, un grupo de inmunonutrición español, ha establecido que en las personas adultas mayores, los leucocitos polimorfonucleares presentan una reducción de su capacidad migratoria, una restricción parcial en la magnitud de la combustión respiratoria asociada con la fagocitosis y un deterioro en la lisis del hongo ^{116, 117}. Además, los neutrófilos de individuos envejecidos cuando comparados con aquellos aislados de pacientes jóvenes, mostraron disminución de la fagocitosis y de la actividad fungicida. En conclusión, estos datos sugieren que el envejecimiento parece alterar drásticamente características importantes de estas células, lo que facilita el establecimiento de infección por *Candida* ¹¹⁸.

Por su lado, el estado nutricional y concretamente la desnutrición, contribuye de igual forma al deterioro del sistema inmunitario, haciendo que el organismo sea vulnerable a enfermedades infecciosas, incrementando el gasto energético y acelerando el progreso de la enfermedad ¹¹⁹. Por ejemplo, un estudio mexicano de Gaitan-Cepeda y cols., 2012, reveló que los niños desnutridos tienen 5 veces más alto riesgo de colonización bucal por *Candida sp* comparados con los niños con un estado nutricional normal (RM 5,3) ¹²⁰. Otro estudio, también mexicano (De la Rosa-García y cols., 2013), efectuado en pacientes con enfermedad renal crónica con o sin diabetes mellitus, estableció que la presencia de *Candida sp* se asoció entre otros factores con la albúmina sérica, siendo que los valores más bajos de esta proteína fueron observados en aquellos pacientes con manifestaciones clínicas de la infección por los hongos ¹²¹.

Adicionalmente, un interesante estudio francés (Paillaud y cols., 2004) realizado en ancianos hospitalizados, reveló que



pacientes con candidiasis oral presentan en promedio valores de albumina sérica considerados bajos (3,44gr/dL) al compararlos con aquellos que no presentan la infección (3,74gr/dL); siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,002$). Con base en estos resultados los autores concluyen que la candidiasis oral está relacionada con la malnutrición ¹²².

En síntesis, la presente revisión de literatura constata que el envejecimiento y el déficit nutricional pueden modular negativamente la respuesta del individuo ante agentes infecciosos incluyendo la *Candida sp.* Considerando, además, que toda acción que fortalezca las condiciones a favor del bienestar de los adultos mayores se enmarca dentro de las políticas públicas de salud, se refuerza la necesidad de realizar levantamientos epidemiológicos sobre la prevalencia local de candidiasis oral en esta población, así como analizar el papel del balance negativo del estado nutricional como un posible factor asociado y de riesgo para el desarrollo de esta patología infecciosa.

Capítulo 3.-



3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 HIPÓTESIS NULA (H_0)

No hay asociación entre la candidiasis oral y el estado nutricional en adultos mayores hospitalizados.

3.2 HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H_a)

Sí hay asociación entre la candidiasis oral y el estado nutricional en adultos mayores hospitalizados.

3.3 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo general:

- Determinar la prevalencia de candidiasis oral en adultos mayores hospitalizados y su asociación con el estado nutricional.

Objetivos específicos:

- Caracterizar a la población de estudio de acuerdo a sus particularidades demográficas según: sexo, edad, lugar de residencia, nivel de educación
- Caracterizar a la población de estudio de acuerdo a sus particularidades clínicas según: uso de prótesis dental removible, antigüedad de prótesis dental removible, marcadores sanguíneos que incluyen: albúmina sérica, colesterol total y recuento total de linfocitos.
- Evaluar el estado nutricional de los adultos mayores.
- Cuantificar la prevalencia de candidiasis oral en la población de estudio.
- Clasificar la candidiasis oral según su patrón clínico y zona anatómica de la lesión.
- Establecer el grado de asociación entre candidiasis oral y el estado nutricional.



Capítulo 4.-



4. CASUÍSTICA Y MÉTODOS

4.1 UNIVERSO Y MUESTRA

El presente estudio observacional, descriptivo, transversal, fue realizado en adultos mayores internados en las salas de Clínica y Cirugía de los Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca - Ecuador durante el período agosto 2016 - febrero 2017.

Para el cálculo muestral se empleó la siguiente fórmula: $n = \frac{Nz\alpha^2pq}{e^2(N-1) + z\alpha^2pq}$ ya que la variable principal es cualitativa y el universo es conocido. Se tomó como referencia información proveniente del Servicio de estadística del Hospital Regional Vicente Corral Moscoso, que indica que en el año 2014 se atendieron 900 adultos mayores en el área de Clínica de esta institución y se tuvo en cuenta la prevalencia del 25% de desnutrición demostrada en un estudio de Peña y cols ¹²³.

Los valores considerados para el desarrollo matemático de la mencionada fórmula fueron:

- **N** = población o universo de estudio (900 adultos mayores).
- **Z α** = nivel de confianza al 95% (1,96).
- **p** = proporción esperada (0,25)
- **q** = proporción de la población que no presenta el fenómeno de estudio (1-0,25).
- **e** = nivel de precisión absoluta al 5% (0,05)

El resultado determinó una muestra (n) equivalente a 219 pacientes; a este valor encontrado se le adicionó un 10% de sobremuestreo, tomando en cuenta las posibles pérdidas de información, obteniéndose un valor final de 240 individuos.

La selección de los participantes del estudio se hizo aplicando un método no probabilístico consecutivo y se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:



Universidad de Cuenca

Se incluyeron:

- pacientes adultos mayores (edad ≥ 65 años)
- hombres y/o mujeres
- pacientes ingresados en las salas de Clínica y Cirugía de los Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga entre los meses de agosto 2016 y febrero 2017,
- pacientes quienes aceptaron formar parte del mismo a través de su consentimiento informado.

Fueron excluidos aquellos pacientes:

- diagnosticados con neoplasias hematológicas
- VIH positivos
- sometidos a quimioterapia y/o radioterapia,
- bajo tratamiento inmunosupresor
- que presentaron limitaciones cognitivas severas

4.2 PROCEDIMIENTO

La información obtenida fue registrada en el formulario diseñado para la recolección de datos (ANEXO 3). Este instrumento fue implementado con su respectivo instructivo (ANEXO 4) y previamente validado en un estudio piloto realizado en 20 pacientes internados en la sala de Traumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el mes de julio de 2016. Antes del cumplimiento de esta fase de campo, se hicieron los trámites pertinentes solicitando la autorización para la ejecución del proyecto de investigación en el Hospital Vicente Corral Moscoso y Hospital José Carrasco Arteaga (ANEXO VII).



4.3 VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables consideradas en esta investigación están detalladas en los Anexos 1 y 2. Con relación a la información demográfica de los pacientes, se registraron datos como: edad, sexo (1=masculino o 2=femenino), lugar de residencia (1=urbana o 2=rural) y nivel de educación (1=primaria incompleta, 2=primaria completa, 3=secundaria incompleta, 4=secundaria completa, 5=superior hasta 3 años, 6=superior más de 3 años, 7=postgrado, 8=ninguna y 9=no responde). Como variables clínicas fueron analizadas: el uso de prótesis dental removible (0=no o 1=sí) y el tiempo de uso en años de las mismas. La variable estado nutricional, incluyó en sus dimensiones los siguientes biomarcadores sanguíneos: albúmina sérica, colesterol total y recuento total de linfocitos; dicha información se obtuvo a partir de las respectivas historias clínicas. El estado nutricional se estableció por medio del sistema de cribado nutricional CONUT siguiendo la siguiente escala: 0-1 normal, 2-4 desnutrición leve, 5-8 desnutrición moderada, 9-12 desnutrición severa (Ver Tabla 1). La variable candidiasis oral fue medida con la siguiente escala: 0=ausente o 1= presente; en aquellos casos diagnosticados con candidiasis oral fue analizado el patrón clínico de las lesiones: (1=atrófica aguda o pseudomembranosa, 2=atrófica crónica o eritematosa, 3=hiperplásica crónica) y su localización anatómica: (1=labios, 2=mucosa yugal, 3=paladar blando, 4=paladar duro, 5=lengua, 6=piso de la boca, 7=Orofaringe, 8= encía, 9=reborde alveolar y 10=paladar y reborde alveolar).



4.4 ANÁLISIS DEL ESTADO NUTRICIONAL

Considerando que la población adulta mayor hospitalizada muestra una serie de cambios fisiológicos y/o patológicos que condicionan su movilidad, provocan defectos posturales y acarrear distorsiones del peso corporal especialmente por desequilibrios del balance hídrico, este estudio, no consideró para la evaluación del estado nutricional, el uso de indicadores antropométricos. Por tanto, el estado nutricional de los adultos mayores en el entorno hospitalario, se definió utilizando el CONUT, una herramienta de Control Nutricional, que emplea marcadores sanguíneos de rutina como: albúmina sérica, colesterol total y recuento total de linfocitos y que clasifica a los pacientes en 4 grupos: normal, desnutrición leve, desnutrición moderada y desnutrición severa (Ver Tabla 1).

Esta herramienta de cribado nutricional, originalmente es una aplicación de computadora que trabaja a través de una red interna en los hospitales; en nuestro estudio, los hospitales no cuentan con esta aplicación, por lo que el tamizaje se hizo directamente con la información reportada en las historias clínicas de los participantes; en el Hospital Vicente Corral Moscoso, los datos figuran en documentos impresos; mientras que en el Hospital José Carrasco Arteaga, la información se dispone en el sistema informático AS400.



Tabla 1: Evaluación del grado de desnutrición según CONUT

GRADO DE DESNUTRICIÓN				
PARÁMETRO	Normal	Leve	Moderado	Severo
Albúmina sérica (gr/dl)	3,5-4,5	3,0-3,49	2,5-2,9	<2,5
Puntuación	0	2	4	6
Linfocitos totales (ml)	>1600	1200-1599	800-1199	<800
Puntuación	0	1	2	3
Colesterol total (mg/dl)	>180	140-180	100-139	<100
Puntuación	0	1	2	3
PUNTUACIÓN TOTAL:	0-1	2-4	5-8	9-12

Fuente: Tabla adaptada de Ulíbarri ¹²⁴.

4.5 DIAGNÓSTICO DE CANDIDIASIS ORAL

Para este estudio, se aplicó la técnica de observación directa; participó un examinador (Y.L.P.B.) y un anotador (estudiantes ayudantes de investigación). Con el objetivo de lograr la estandarización de las observaciones clínicas y la calibración intra-examinador, se procedió a examinar la mucosa oral de 20 pacientes, por 2 ocasiones, en días sucesivos. Para las mediciones asociadas a variables cualitativas, se aplicó el coeficiente de concordancia kappa de Cohen. En efecto, en el caso de la variable que determina signos clínicos compatibles con candidiasis oral, la prueba alcanzó niveles excelentes de concordancia (Kappa= 0,82).

Para la examinación clínica de la mucosa oral, se usó una luz frontal portátil con correa elástica ajustable (Welch Allyn), un espejo bucal plano #5 (24mm) con un mango o tallo simple (Hu-



Universidad de Cuenca

Friedy) y una paleta de madera estéril y desechable. Para dicho procedimiento, se cumplió con las normas básicas de bioseguridad que incluyeron el uso de instrumental estéril y barreras protectoras como: guantes de examinación, mascarilla, mandil o delantal clínico y el uso de un gorro desechable.

Se registraron como lesiones clínicas de candidiasis oral, cuando se identificó:

- Grumos o placas blanquecinas o cremosas, de consistencia blanda gelatinosa, semiadherentes que se desprenden al frotamiento, dejando una superficie de aspecto generalmente eritematoso.
- Zonas fisuradas, erosionadas, agrietadas, eritematosas, visibles a nivel de las comisuras labiales.
- Superficies de aspecto liso, brillante enrojecido o eritematoso sin presencia de pseudomembranas relacionadas con el contacto de la mucosa con una prótesis dental removible.
- Presencia de una superficie romboidal plana o lisa de atrofia papilar en el dorso de la lengua.
- Placas blanquecinas, homogéneas que no se desprenden al raspado.
- Crecimientos nodulares, pequeños, ubicados en una mucosa eritematosa relacionada al contacto con prótesis dentales removibles.

Para ratificar el diagnóstico clínico de candidiasis oral y establecer un diagnóstico definitivo, sólo en aquellos casos cuando se pudo identificar una lesión sugestiva, se procedió a realizar un hisopado de la zona afectada. Para el efecto, se usó un kit diseñado para la recolección de muestras, sellado y esterilizado (Citoswab); el paquete contiene un hisopo de algodón con el cual se realizó el frotamiento de la zona de la lesión y un



Universidad de Cuenca

tubo que contiene un medio de transporte (medio de Stuart) en el cual se introdujo el hisopo luego del frotis. El tubo fue sellado e identificado según el código respectivo; las muestras se conservaron a una temperatura de 4°C, hasta ser transferidas hacia laboratorios acreditados y certificados para el procesamiento de cultivos micológicos (GM Laboratorios ISO: 9001-2008, UDA-Universidad del Azuay Laboratorios ISO: 9000-2008). En los laboratorios, se practicó siembra por diseminación, se usó como medio de cultivo Sabouraud Dextrosa Agar (HIMEDIA Laboratories MH063-500G); las placas fueron incubadas a una temperatura de $36.5 \pm 0,5$ °C por al menos 48 horas. La observación macroscópica de colonias levaduriformes blanquecinas, algodonosas determinaron un cultivo positivo para *Candida sp*¹²⁵.

Para este estudio, se consideró presencia de CO, cuando existía la lesión clínica sugestiva y un resultado positivo de cultivo micológico.

4.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con la información de los formularios de recolección de datos, se elaboró una base de datos en la hoja de cálculo del programa Excel Microsoft Office 2013. El análisis estadístico se hizo utilizando el programa estadístico para microcomputador IBM-SPSS Statistics versión 20 (IBM Corporation, Armonk, NY, EEUU).

Para el análisis estadístico descriptivo se elaboraron tablas que caracterizaron demográfica y clínicamente a la población; para las variables en escala, se calculó medidas de tendencia central (media) con su respectiva desviación estándar. Para mostrar los resultados de las variables nominales se usaron frecuencias absolutas (números de pacientes) y relativas



(porcentaje). Para determinar la asociación entre las variables, se hizo un análisis estadístico inferencial; con este fin, las variables fueron dicotomizadas y se aplicó la prueba de *chi* cuadrado. Se consideró una asociación estadísticamente significativa, cuando el *p* valor fue \leq a 0,05.

Finalmente, para calcular el grado de asociación, se calculó el Odds ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza IC (95%); para ello se utilizó el programa SPSS versión 20 y se corroboró con el programa Epi-info 7 usando una tabla de doble entrada.

4.7 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se ajustó a los principios éticos de la Declaración de Helsinki; cada participante fue informado con una descripción detallada del estudio que incluyó información detallada y la explicación sobre los objetivos de la investigación.

Riesgos: se informó a los pacientes que en términos generales estarían expuestos a un procedimiento de carácter no invasivo. Se explicó que podía existir un mínimo riesgo ya que en el caso de que fueran sometidos a la toma de muestra de mucosa oral con frotamiento con un hisopo de algodón, podía ser posible un leve sangrado y una ligera sensación de ardor que pudieran dificultar su alimentación en las primeras horas después del procedimiento. Se les explicó que para minimizar estos riesgos se aplicó la técnica establecida para el procedimiento.

Beneficios: se informó a los pacientes sobre los beneficios de participar del estudio; cuando el paciente fue diagnosticado con candidiasis oral, este evento fue comunicado a él y sus familiares para la aplicación del tratamiento y recomendaciones correspondientes.



Universidad de Cuenca

Confidencialidad: Se comunicó a los participantes que se mantendrá total confidencialidad de los datos obtenidos y que los resultados del estudio serían usados para el trabajo de tesis de la Maestría en Investigación de la Salud, cuya autora es la Dra. Yadira Piedra. Se les indicó que su identidad será reemplazada por un código y que la información será guardada en archivos digitales en una computadora a la que solamente tendrá acceso la autora de esta tesis por medio de una clave personal. Se comunicó los derechos a los participantes resaltando el hecho que ellos podían decidir libremente negarse a participar en la investigación si así lo deseaban, sin que esta circunstancia afecte los beneficios de su atención médica, se les mencionó que no debían pagar ningún valor económico por participar en el estudio, y que tampoco recibirían remuneración económica por hacerlo. Al enrolarse en el estudio, los participantes expresaron su voluntad en el formulario de consentimiento informado diseñado para el estudio (Anexo 5).

Cuando los participantes fueron analfabetos, un familiar autorizó para que su representado participe en el estudio (Anexo 6). Se incluyó la información de contacto de la autora del estudio (número telefónico y correo) a fin de que los participantes puedan consultar sobre cualquier aspecto del estudio. El protocolo de investigación fue presentado y aprobado por la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. Para la ejecución de la investigación, se tramitó las autorizaciones de los respectivos centros hospitalarios (Anexo 7).

Capítulo 5.-



5. RESULTADOS

En este capítulo, están presentadas las distribuciones absolutas y porcentuales de las características demográficas y clínicas de la población estudiada. Posteriormente está detallada la asociación entre la candidiasis oral y el estado nutricional; la estimación del riesgo (OR), también será expuesta.

5.1 CASUÍSTICA

Este estudio incluyó a adultos mayores que se encontraban internados en las salas de clínica y cirugía de los hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca-Ecuador durante el período agosto 2016 - febrero 2017. Después del cálculo muestral, la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión y la eliminación de 20 formularios en los que no se logró completar la información requerida, fueron seleccionaron un total de 220 participantes.

5.2 CARACTERIZACIÓN DEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Con relación al sexo, la distribución de los participantes fue homogénea, el 50,45% correspondió al sexo femenino y el 49,54% al sexo masculino. La edad promedio fue de 78,3 ($\pm 7,8$) (mínimo 65 y máximo 98); el grupo más representativo estuvo comprendido entre los 65 y 79 años de edad (52,72%).

La mayor parte de la población estudiada reside en áreas rurales (54,09%) y en relación al nivel de educación, el 89,50% de la población no alcanzó ningún nivel de educación o sólo asistió a la educación primaria (Ver Tabla 2).



Tabla 2. Distribución de 220 pacientes adultos mayores hospitalizados según características demográficas. Hospital Vicente Corral Moscoso, Hospital José Carrasco Arteaga. Agosto 2016 - Febrero 2017.

VARIABLE	n= 220	100 %
Sexo		
Femenino	111	50,45%
Masculino	109	49,54%
*Edad		
De 65 a 79 años	116	52,72%
80 años o más	104	47,27%
Lugar de residencia		
Rural	119	54,09%
Urbana	101	45,90%
Nivel de educación		
Ninguno o Primaria	197	89,50%
Secundaria o más	23	10,50%

*Media (DS) =78,3 años (7,8 años)

Fuente: formularios de recolección de datos
Autor: Yadira Lucía Piedra Bravo

En relación a las características clínicas de la población, se estableció que el 65% de los adultos mayores son portadores de prótesis dental removible, siendo que el 72% de éstas se encuentran presentes en la cavidad bucal por más de 5 años. Aproximadamente 4 de cada 10 pacientes, presentan valores normales de albúmina y colesterol séricos (39,54%; 44,54% respectivamente) y el 82,72% de los pacientes reflejan disminución en el recuento total de sus linfocitos (Ver Tabla 3).



Tabla 3. Distribución de 220 pacientes adultos mayores hospitalizados según características clínicas. Hospital Vicente Corral Moscoso, Hospital José Carrasco Arteaga. Agosto 2016 - Febrero 2017.

VARIABLE	n=220	100%
Uso de prótesis dental removible		
No	77	35,00%
Si	143	65,00%
*Tiempo de uso de prótesis dental removible		
Hasta 5 años	40	28,00%
Más de 5 años	103	72,00%
**Albúmina sérica		
Normal ($\geq 3,5$ gr/dl)	87	39,54%
Diminuído ($< 3,5$ gr/dl)	133	60,45%
***Colesterol sérico		
Normal (≥ 180 mg/dl)	98	44,54%
Diminuído (< 180 mg/dl)	122	55,45%
****Recuento de linfocitos		
Normal (> 1600 /mL)	38	17,27%
Disminuído (< 1600 /mL)	182	82,72%

* Excluidos los pacientes que no usan prótesis dental removible.

** Albúmina sérica: media (DS) = 3,24gr/dl (0,65 gr/dl)

*** Colesterol sérico: media (DS) = 175mg/dl (49,1mg/dl)

**** Recuento de linfocitos: media (DS) = 1.457 cel/mm³ (2.448 cel/mm³)

Fuente: formulario de recolección de datos.

Autor: Yadira Lucía Piedra Bravo

Cuando los adultos mayores fueron caracterizados según su estado nutricional mediante el empleo del sistema CONUT, se observó una alta prevalencia de desnutrición (88,63%); la mayoría (51,28%), presentó un cuadro de desnutrición considerado leve y el 8,20% un cuadro de desnutrición severo (Ver Tabla 4).



Tabla 4. Distribución de 220 pacientes adultos mayores hospitalizados según estado nutricional. Hospital Vicente Corral Moscoso, Hospital José Carrasco Arteaga. Agosto 2016 - Febrero 2017.

VARIABLE	n=220	100%
Estado nutricional		
Normal	25	11,36%
Desnutrición	195	88,63%
* Grados de desnutrición		
Leve	100	51,28%
Moderado	79	40,51%
Severo	16	8,20%

* Excluidos pacientes considerados con estado nutricional normal según el sistema CONUT.

Fuente: formularios de recolección de datos
Autor: Yadira Lucía Piedra Bravo.

5.3 PREVALENCIA DE CANDIDIASIS ORAL, PATRÓN CLÍNICO Y ZONA ANATÓMICA AFECTADA

La prevalencia de candidiasis oral en la población de estudio fue del 28,18%. El patrón clínico más frecuente entre los pacientes con candidiasis oral fue el atrófico pseudomembranoso (64,51%); la zonas anatómicas más afectadas fueron el dorso de la lengua (41,93%) seguida del paladar duro con el 22,58% (Ver Tabla 5).



Tabla 5. Prevalencia de candidiasis oral en 220 pacientes adultos mayores hospitalizados según patrón clínico y zona anatómica de la lesión. Hospital Vicente Corral Moscoso, Hospital José Carrasco Arteaga. Agosto 2016 - Febrero 2017.

VARIABLE	n=220	100%
Candidiasis oral		
Ausente	158	71,81%
Presente	62	28,18%
*Patrón clínico		
Atrófico pseudomembranoso	40	64,51%
Atrófico eritematoso	19	30,64%
Hiperplásico crónico	3	4,83%
*Zona anatómica de la lesión		
Dorso de la lengua	26	41,93%
Paladar duro	14	22,58%
^a Otros	12	19,35%
Labios	10	16,12%

*Excluidos los pacientes que no presentaron candidiasis oral.

^a: mucosa yugal, encía, reborde alveolar, paladar blando.

Fuente: formularios de recolección de datos.

Autor: Yadira Lucía Piedra Bravo.

5.4 ASOCIACIÓN ENTRE CANDIDIASIS ORAL Y ESTADO NUTRICIONAL

Luego del análisis respectivo, no se demostró asociación estadísticamente significativa entre la candidiasis oral y el estado nutricional de la población de estudio, es decir, se considera que las dos variables son independientes; inclusive al considerar la asociación entre la candidiasis oral y los grados de desnutrición, tampoco se consiguió establecer una relación significativa.



Tabla 6. Asociación entre candidiasis oral y estado nutricional en 220 pacientes adultos mayores hospitalizados. Hospital Vicente Corral Moscoso, Hospital José Carrasco Arteaga. Agosto 2016 - Febrero 2017.

Variable	Candidiasis Oral		χ^2	OR	(IC 95%)	<i>p</i>
	Presente n=62 (100%)	Ausente n=158 (100%)				
Estado nutricional						
Desnutrición	58 (93,50)	137 (86,70)	2,06	2,22	(0,73-6,76)	0,150
Normal	4 (6,50)	21 (13,30)				
Grados de desnutrición *						
Moderado / Severo	29 (50,00)	66 (48,20)	0,05	1,07	(0,58-1,98)	0,815
Leve	29 (50,00)	71 (51,80)				

*Excluidos los pacientes con estado nutricional considerado normal.

χ^2 : Chi cuadrado

OR: Odds Ratio

p: valor de significancia estadística

Fuente: formularios de recolección de datos.

Autor: Yadira Lucía Piedra Bravo

Capítulo 6.-



6. DISCUSIÓN

Desde su primer aislamiento en el año 1923 por Christine Marie Berkhout ¹²⁶, la *Candida sp.* ha sido identificada como la levadura involucrada en la aparición de la forma más frecuente de micosis mucocutánea conocida como candidiasis ^{26, 39}. Este microorganismo necesita de una serie de factores predisponentes para producir enfermedad ³⁹. De hecho, la candidiasis oral ha sido reconocida desde hace siglos como una entidad clínica oportunista asociada a un estado de debilidad. Entre los escritos de Galeno por ejemplo, se hallan descripciones de “aftas orales” frecuentes en niños “enfermizos” ³⁹, Trousseau en 1869 ya insinuó que la candidiasis oral era una “expresión local de una anomalía de todo el sistema”. De allí que, la candidiasis oral es definida como “*la enfermedad del paciente enfermo*” ^{33, 37}.

Los adultos mayores hospitalizados son un grupo particularmente vulnerable, por un lado, por su deterioro en la respuesta inmune asociado a la senescencia y por otro, por la mayor incidencia de factores de riesgo incluyendo entre otros: condiciones patológicas asociadas, uso de múltiples fármacos, habitual malnutrición y uso de prótesis dentales removibles ^{28, 90, 127}. Por lo tanto, el presente estudio fue diseñado para evaluar la asociación de la candidiasis oral y el estado nutricional de los pacientes adultos mayores hospitalizados.

La muestra de este estudio estuvo constituida por 220 adultos mayores hospitalizados en las principales instituciones regionales de atención médica, Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, de la ciudad de Cuenca-Ecuador, durante el período agosto 2016 -febrero 2017. Se obtuvo una distribución cuasi-equitativa de los individuos (50,45% mujeres, 49,54% hombres). El promedio de edad de la población analizada fue de



78,3 años (rango comprendido entre los 65 y 98 años), datos que reflejan el perfil de los adultos mayores hospitalizados a nivel mundial según estudios publicados por Mías y cols., 2003 y Alzahrani y Alamri, 2017.^{104, 128}

Desde el punto de vista del estado nutricional, la presente investigación verificó que el 88,63% de los adultos mayores hospitalizados presentaron desnutrición, siendo importante recalcar que el 48,71% de esta condición es moderada-severa y que el 51,28% es leve. Estos datos concuerdan con reportes encontrados en España, Italia y Francia, que revelan que la desnutrición en este grupo de individuos alcanza prevalencias entre el 84,1 y 89%^{100, 101, 104, 129}. En contraste con lo expuesto, otros estudios reportados en Arabia Saudita, México, EE.UU, revelan porcentajes menores de desnutrición (55,2 y 76,6%); estas diferencias pueden deberse a que dichas investigaciones aplicaron para la estimación nutricional mediciones antropométricas (estatura, peso corporal, índice de masa corporal y algunos perímetros anatómicos), que han demostrado ser indicadores imprecisos pues podrían enmascarar condiciones de deshidratación o sobrecarga de líquidos^{128, 130-133}. En el presente trabajo, para fines de establecer el estado nutricional de la población, no se recurrió al análisis antropométrico, sino más bien al método CONUT, un sistema de cribado nutricional global que ha demostrado su validez frente a otras herramientas consideradas como estándar de referencia^{98, 100, 108-110, 124}.

Con relación a la prevalencia de candidiasis oral, esta investigación, estableció que el 28,18% de los pacientes analizados presentó la patología, frecuencia similar a la observada por otros estudios incluyendo una revisión sistemática, en donde la prevalencia de CO se fijó entre un 22,8 y 28,9% de los adultos mayores hospitalizados y/o asilados^{11, 45, 134, 135}. Vale la pena recalcar que estas investigaciones incluyendo la presente,



establecieron el diagnóstico de CO, cuando observaron tanto las manifestaciones clínicas, cuanto las colonias del hongo en los cultivos. De hecho, el porcentaje de prevalencia podría aumentar si adicionalmente se incluyen aquellos casos que presentando patrones clínicos compatibles con candidiasis oral, resultaron ser negativos en los análisis de laboratorio, pero, que potencialmente podrían responder favorablemente a la terapéutica farmacológica antimicótica.

Las prótesis dentales removibles, han sido consideradas por algunos autores como un factor de riesgo exógeno que predispone el desarrollo de candidiasis oral ^{32, 134}. De hecho, el efecto del tiempo, genera desajuste de estos artificios, caracterizado por disminución o pérdida de retención, soporte, estabilidad y estética. La evidencia científica reporta que las lesiones mucosas de los adultos mayores portadores de prótesis dentales removibles fueron más frecuentes en aquellos con prótesis en mal estado (desajustadas y/o desgastadas) y que el riesgo de dichas lesiones, que incluye candidiasis oral, aumenta en correspondencia con el tiempo de uso de la prótesis¹³⁶. Por esta razón, nuestra población de adultos mayores fue dividida en 2 categorías, aquellos que usan su dispositivo protésico hasta 5 años y los que superan su uso por más de 5 años. Nuestros datos reportan que el 72% de los portadores de prótesis dental removible, la mantienen en su boca por un período mayor a 5 años.

A pesar de la clara interacción entre desnutrición e infección, los mecanismos inmunológicos que se alteran en la desnutrición se han ido aclarando en los últimos años. No obstante, el presente estudio, no logró demostrar una asociación estadísticamente significativa entre la candidiasis oral y el estado nutricional de los adultos mayores hospitalizados ($p=0,150$).



Sin embargo, a pesar de no figurar dentro de los objetivos del presente estudio, con el fin de profundizar el análisis de las variables, se verificó que la albúmina sérica, uno de los biomarcadores sanguíneos considerados para la valoración del estado nutricional, sí demostró asociación estadísticamente significativa con la candidiasis oral ($p=0,009$), (OR: 2,346 IC 95%: 1,22 - 4,49), lo que resulta ser un hallazgo relevante.

De hecho, varios estudios, ratifican nuestro reporte, ya que registran en sus resultados que los niveles séricos de albúmina fueron significativamente diferentes en los pacientes con y sin candidiasis oral respectivamente ^{121, 122}.

A pesar que la albúmina es considerada como un primer indicador de estado nutricional, rápido y simple, resulta ser una variable inespecífica, ya que existen muchos factores, además de la nutrición, consideradas en general como comorbilidades, que influyen en los niveles de albúmina plasmática; un estado inflamatorio, particularmente altas concentraciones de IL-6 y TNF-alfa, estados degenerativos, patología hepática, cáncer, sepsis, así como terapias con líquidos endovenosos son entre otros los principales factores que influyen en la hipoalbuminemia ¹³⁷⁻¹⁴⁰. Su vida media total de degradación va de 17 a 21 días ¹⁴¹, pero, sus niveles séricos pueden caer rápidamente con una lesión o enfermedad independientemente de la ingesta de nutrientes; por ello es un reactivo negativo de la fase aguda de desnutrición ^{97, 142}. Su concentración caerá sólo tras un período prolongado de aporte calórico-proteico inadecuado ¹⁴¹, razón por la cual, la albúmina por sí sola, no es un indicador ideal que refleje cambios recientes especialmente en la población geriátrica ¹³⁸.

Por otro lado, existe evidencia científica que afirma que la hospitalización prolongada está asociada con la desnutrición, se establece que los valores de albúmina sérica reflejados en la historia clínica al ingreso hospitalario fueron bajos y que los de la



albúmina evolutiva descienden aún más ^{14, 143}. El presente estudio, registró información sin tomar en cuenta el tiempo de estancia hospitalaria, por lo que se asume como una limitación el no poder establecer si los pacientes ingresaron desnutridos o se desnutrieron durante su estancia hospitalaria.

En resumen, nuestro estudio pudo determinar que la albúmina sérica, es el único indicador nutricional que demuestra estar asociado estadísticamente de manera significativa con la candidiasis oral. Las explicaciones para este hallazgo pueden ser múltiples. De hecho, el significado de la hipoalbuminemia en la práctica clínica ha sido discutido ampliamente ^{139, 140, 144}.

En el contexto de la infección, se ha demostrado que la hipoalbuminemia es el mejor indicador de anergia e instauración de sepsis y un excelente predictor de riesgo en diferentes situaciones de práctica clínica que incluyen complicaciones graves y la mortalidad en los pacientes hospitalizados ¹³⁹. El término anergia define la incapacidad de los linfocitos de reaccionar ante la presencia de un antígeno, la célula está funcionalmente inactivada, aunque permanece viva durante un período de tiempo prolongado en un estado hiporreactivo ¹⁴⁵.

La anergia de células T, afectan a las células CD4 y CD8 e involucra un bloqueo temprano en la activación de tirosina quinasa, que inhibe predominantemente la movilización de calcio así como un mecanismo independiente que bloquea la señalización a través del receptor de IL-2. Este estado, modula negativamente la respuesta inmunitaria celular ante el antígeno ¹⁴⁵.

Existe evidencia sobre las propiedades antioxidantes de la albúmina sérica que protegen a las células y tejidos del estrés oxidativo ¹⁴⁴. Se ha descrito que la albúmina incrementa el factor de crecimiento endotelial vascular, que influye directamente en la integridad microvascular, así como también en varios aspectos



Universidad de Cuenca

vinculados al proceso inflamatorio como la vasodilatación, migración de macrófagos, adhesión de los neutrófilos, es decir la actividad de los mecanismos de señalización celular a través de mediadores químicos ^{140, 144, 146}. Estudios in vitro demuestran que ésta, es capaz de prevenir la formación y/o recolectar especies de oxígeno reactivo liberadas por células fagocíticas activadas como los neutrófilos. Los iones de oxígeno, radicales libres, peróxidos, ácido hipocloroso son ejemplos de dichas especies, las mismas contribuyen al estrés oxidativo y a sus consecuencias durante la inflamación aguda ¹⁴⁰. Así también, la albúmina sérica ha demostrado su rol antioxidante en estudios in vivo; ha demostrado ser competencia para unirse a otros potentes antioxidantes conocidos como la bilirrubina y el óxido nitroso ^{147, 148}.

Finalmente, al haber encontrado cifras alarmantes en relación a la desnutrición intrahospitalaria en los adultos mayores, se espera que los resultados de esta investigación sean un aporte para la creación de políticas institucionales que se orienten a la prevención y al diagnóstico precoz y oportuno de dichas condiciones.

Capítulo 7.-



7. CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos en este estudio en pacientes adultos mayores hospitalizados se concluye que:

- El 50,45% de la población de estudio correspondió al sexo femenino y el 49,54% al sexo masculino; su edad promedio de fue de 78,3 (\pm 7,8 años). La mayor parte de ellos la población reside en áreas rurales (54,09%) y no alcanzó ningún nivel de educación o sólo asistió a la educación primaria (89,50%). El 65% de los adultos mayores son portadores de prótesis dental removible, siendo que el 72,02% de éstas se encuentran presentes en la cavidad bucal por más de 5 años.
- La desnutrición intrahospitalaria de los pacientes adultos mayores es un hallazgo frecuente (88,63%).
- Aproximadamente 3 de cada 10 adultos mayores hospitalizados presentan en su boca candidiasis oral (28,18%), el patrón clínico más frecuente de candidiasis oral fue el pseudomembranoso y la zona anatómica más afectada con las lesiones clínicas es el dorso de la lengua.
- La candidiasis oral no demostró asociación estadísticamente significativa con el estado nutricional de los adultos mayores hospitalizados.

Capítulo 8.-



8. RECOMENDACIONES

En todo centro de atención hospitalaria se debería aplicar rutinariamente sistemas para la evaluación nutricional, especialmente de los adultos mayores, con el fin de establecer su riesgo inicial de desnutrición y/o disminuir las múltiples complicaciones que un deficiente estado nutricional ulterior conlleva.

Por otro lado, se recomienda desarrollar en los hospitales, formas participativas de asistencia fundamentadas en un concepto integral de Salud; una perspectiva interdisciplinaria que promueva por ejemplo, la implementación en los hospitales de Departamentos de Medicina Oral. Por su parte, las instituciones de Educación Superior del país, deberían renovar sus currículos odontológicos, con el propósito de potenciar las prácticas hospitalarias dentro de su contexto profesional y para introducir asignaturas dirigidas particularmente al manejo odontológico del adulto mayor.

No existen muchos estudios dirigidos a la salud bucal de la población geriátrica, por lo que, se recomienda desarrollar otros trabajos, que aporten al conocimiento de la importancia del estado nutricional en la integridad del sistema estomatognático, especialmente en el establecimiento y desarrollo de patologías infecciosas incluyendo la candidiasis oral.

Referencias bibliográficas



1. Mavor A, Thewes S and Hube B. Systemic fungal infections caused by *Candida* species: epidemiology, infection process and virulence attributes. *Current drug targets* [Revista en línea] 2005; 6: 863-874. DOI: <https://doi.org/10.2174/138945005774912735>.
2. Guarro J. [Taxonomy and biology of fungi causing human infection]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* [Revista en línea] 2012; 30: 33-39. DOI: 10.1016/j.eimc.2011.09.006.
3. Swidergall M and Filler SG. Oropharyngeal Candidiasis: Fungal Invasion and Epithelial Cell Responses. *PLoS pathogens* [Revista en línea] 2017; 13: e1006056. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006056.
4. Singh A, Verma R, Murari A, et al. Oral candidiasis: An overview. *J Oral Maxillofac Pathol* [Revista en línea] 2014; 18: S81-85. DOI: 10.4103/0973-029X.141325.
5. Hebecker B, Naglik JR, Hube B, et al. Pathogenicity mechanisms and host response during oral *Candida Albicans* infections. *Journal Expert review of Anti-infective Therapy* [Revista en línea] 2014; 12.
6. Singh A, Verna R, Murari A, et al. Oral candidiasis: An overview. *Journal of oral and maxillofacial pathology* [Revista en línea] 2014; 18.
7. Sharifzadeh A, Khosravi AR, Shokri H, et al. Oral microflora and their relation to risk factors in HIV+ patients with oropharyngeal candidiasis. *Journal de Mycologie Médicale* [Revista en línea] 2013.
8. Karkowska-Kuleta J, Rapala-Kozik M and Kozik A. Fungi pathogenic to humans: molecular bases of virulence of *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* and *Aspergillus fumigatus*, [Revista en línea], Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19543556> (acceso 2 de mayo de 2017).
9. Richardson MD. Changing patterns and trends in systemic fungal infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [Revista en línea] 2005; 56: i5-i11. DOI: 10.1093/jac/dki218.
10. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, et al. The Human Oral Microbiome. *Journal of Bacteriology* [Revista en línea] 2010.
11. Wilkieson C, Samaranayake L, MacFarlane T, et al. Oral candidosis in the elderly in long term hospital care, [Revista en línea], Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1900531> (acceso 1 de mayo de 2017).
12. Weerasuriya N and Snape J. Oesophageal candidiasis in elderly patients, [Revista en línea], Disponible en:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18257599> (acceso 2 de mayo de 2017).

13. Michel JP, Lesourd B, Conne P, et al. Prevalence of infections and their risk factors in geriatric institutions: a one-day multicentre survey,[Revista en línea],Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2393206/> (acceso 1 de mayo de 2017).

14. Correia MIT, Campos ACL and Study EC. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America:: The multicenter ELAN study,[Revista en línea],Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14559314> (acceso 10 de mayo de 2017).

15. Flanagan D, Fisher T, Murray M, et al. Managing undernutrition in the elderly: prevention is better than cure,[Revista en línea],Disponible en: <http://www.racgp.org.au/afp/2012/september/managing-undernutrition-in-the-elderly/> (acceso 9 de mayo de 2017).

16. Otero Rey E, Peñamaría Mallón M, Rodríguez Piñón M, et al. Candidiasis oral en el paciente mayor. *Avances en Odontoestomatología* [Revista en línea] 2015; 31: 135-148. DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S0213-12852015000300004>

17. Paillaud E, Merlier I, Dupeyron C, et al. Oral candidiasis and nutritional deficiencies in elderly hospitalised patients. *British Journal of Nutrition* [Revista en línea] 2004.

18. Samaranayake L, Wilkieson C, Lamey PJ, et al. Oral disease in the elderly in long-term hospital care,[Revista en línea],Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8705820> (acceso 3 de mayo de 2017).

19. Budtz-Jørgensen E, Mojon P, Banon-Clément JM, et al. Oral candidosis in long-term hospital care: comparison of edentulous and dentate subjects. *Oral diseases* [Revista en línea] 1996; 2: 285-290.

20. Márquez A and Belén M. *Cándida albicans en prótesis totales en pacientes portadores con enfermedades crónicas no transmisibles: diabetes mellitus tipo dos e hipertensión arterial en el Distrito de Salud 17D02 Carapungo 1*. Quito: UCE, 2016.

21. Soliz Carrión D. *Agenda de Igualdad para adultos mayores*. 2013. Quito.

22. Cervera C. Candidemia y candidiasis invasora en el adulto. Formas clínicas y tratamiento. *Enfermedades infecciosas y microbiología*



clinica [Revista en línea] 2012; 30: 483-491. DOI: doi:10.1016/j.eimc.2012.02.003.

23. Saavedra CH, Ordóñez KM and Díaz JA. Impacto de la infección nosocomial en un hospital de Bogotá (Colombia): efectos en mortalidad y costos. *Revista chilena de infectología* [Revista en línea] 2015; 32: 25-29. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000200004>.

24. Colombo AL, Guimaraes T, Silva LR, et al. Prospective observational study of candidemia in Sao Paulo, Brazil: incidence rate, epidemiology, and predictors of mortality. *Infection Control & Hospital Epidemiology* [Revista en línea] 2007; 28: 570-576. DOI: DOI: 10.1086/513615.

25. Mendoza YM, Barrón DM, Escalante SA, et al. Candidemias en un hospital general de la Ciudad de México: estudio de sensibilidad a antifúngicos con el método de microplaca colorimétrica y microdilución en caldo,[Revista en línea],Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=42735> (acceso 3 de mayo de 2017).

26. Coronado-Castellote L and Jiménez-Soriano Y. Clinical and microbiological diagnosis of oral candidiasis. *Journal of clinical and experimental dentistry* [Revista en línea] 2013; 5: e279. DOI: doi: 10.4317/jced.51242.

27. Miller MG and Johnson AD. White-opaque switching in *Candida albicans* is controlled by mating-type locus homeodomain proteins and allows efficient mating,[Revista en línea],Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12176317> (acceso 3 de mayo de 2017).

28. Odds FC. *Candida and candidosis*. Segunda ed. London 1998.

29. Proaño A. *Role of Candida albicans Eed1 protein in morphogenesis and pathogenicity*. ALEMANIA/Facultad: Medicina-Friedrich-Schiller-Universität Jena/2013, 2013.

30. Richardson JP and Moyes DL. Adaptive immune responses to *Candida albicans* infection. *Virulence* [Revista en línea] 2015; 6: 327-337. DOI: 10.1080/21505594.2015.1004977.

31. Sudbery PE. Growth of *Candida albicans* hyphae. *Nat Rev Micro* [Revista en línea] 2011; 9: 737-748. 10.1038/nrmicro2636. DOI: http://www.nature.com/nrmicro/journal/v9/n10/supinfo/nrmicro2636_S1.html.



32. Scully C, el-Kabir M and Samaranayake LP. Candida and oral candidosis: a review,[Revista en línea],Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7858080> (acceso 2 de mayo de 2017).
33. Urizar JA. Candidiasis orales,[Revista en línea],Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/d273/9bb05c2e1f556cbc4d8a18bf2a5f6b26c402.pdf> (de mayo de 2017).
34. Sandven P. Epidemiology of candidemia. *Revista Iberoamericana de Micología* [Revista en línea] 2000.
35. Odell EW MP. *Biopsy Pathology of the Oral Tissues*. London 1998.
36. Sahand IH, Maza JL, Eraso E, et al. Evaluation of CHROM-Pal medium for the isolation and direct identification of *Candida dubliniensis* in primary cultures from the oral cavity. *Journal of medical microbiology* [Revista en línea] 2009; 58: 1437-1442. DOI: doi: 10.1099/jmm.0.011320-0.
37. Trousseau A, Bazire PV and Cormack JR. *Lectures on Clinical Medicine: Delivered at the Hôtel-Dieu, Paris*. Lindsay and Blakiston, 1871.
38. Odell EW and Morgan P. *Biopsy pathology of the oral tissues*. Chapman & Hall Medical London, 1998.
39. Carballo GM. Identificación fenotípica de *Candida dubliniensis*, aisladas de candidiasis de mucosa oral en pacientes inmunocomprometidos en el Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba,[Revista en línea],Disponible en: <http://hdl.handle.net/123456789/143> (de mayo de 2017).
40. Otero RE, Peñamaría MM, Rodríguez PM, et al. Candidiasis oral en el paciente mayor. *Avances en estomatología* [Revista en línea] 2015; 31.
41. Pires de Carvalho CM, Aparecido H, TADANO T, et al. FACTORS RELATED TO ORAL CANDIDIASIS IN ELDERLY USERS AND NON-USERS OF REMOVABLE DENTAL PROSTHESES. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo* [Revista en línea] 2016; 58.
42. Posada-López A, Agudelo-Suárez AA and Meneses-Gómez EJ. Condiciones de salud oral y estado protésico de la población adulta mayor atendida en la Red Hospitalaria Pública de Medellín -Colombia. *International Journal of Odontostomatology* [Revista en línea] 2016; 10.



43. Abu-Elteen KH and Abu-Alteen RM. The prevalence of candida albicans population in the mouth of complete denture wearers. *The New Microbiologica* [Revista en línea] 1998; 21.
44. Cumming CG, Wight C, Blackwell CL, et al. Denture stomatiis in the elderly. *Molecular Oral Microbiology* [Revista en línea] 1990; 5.
45. Moosazadeh M, Akbari M, Tabrizi R, et al. Denture Stomatitis and Candida Albicans in Iranian Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Dentistry* [Revista en línea] 2016; 17: 283.
46. Martori E, Ayuso-Montero R, Martinez-Gomis J, et al. Risk factors ofr denture related oral mucosal lesions in a geriatric population. *The Journal of Prosthetic Dentistry* [Revista en línea] 2014; 111.
47. Hibino K, Samaranayake LP, Hägg U, et al. The role of salivary factors in persistent oral carriage of Candida in humans. *Archives of oral biology* [Revista en línea] 2009; 54: 678-683. DOI: doi: 10.1016/j.archoralbio.2009.04.003.
48. Swidergall M and Filler SG. Oropharyngeal Candidiasis: Fungal Invasion and Epithelial Cell Responses. *Plos pathogens* [Revista en línea] 2017; 13.
49. Phan QT, Myers CL, Fu Y, et al. Is3 is a Candida albicans invasin that binds to cadherins and induces endocytosis by host cells. *PLoS Biol* 5: e64. doi: 10.1371/journal. pbio.0050064 PMID: 17311474. *PLoS Biology* [Revista en línea] 2007; 5.
50. Swidergall M and Ernst JF. Interplay between Candida albicans and the antimicrobial peptide armory. *Eukaryotic cell* [Revista en línea] 2014; 13: 950-957. DOI: 10.1128/EC.00093-14.
51. Szafranski Scheneider E, Swidelgall M, Cotter F, et al. Msb2 Shedding protects Candida albicans against Antimicrobial peptides. *PLOS Pathogens* [Revista en línea] 2012.
52. Swidergall M, Earnst AM and Earnst JF. Candida albicans mucim Msb2 is a Broad- Range protectant against antimicrobial peptides. *Antimicrobial agents and Chemotherapy* [Revista en línea] 2013; 57.
53. Rapala-Kozik M, Bochenska O, Zawrotniak M, et al. Inactivation of the Antifungal and Immunomodulatory Properties of Human Cathelicidin LL-37 by Aspartic Proteases Produced by the Pathogenic Yeast Candida albicans. *Infection and Immunity* [Revista en línea] 2015; 83.



54. Hebecker B, Naglik JR, Hube B, et al. Pathogenicity mechanisms and host response during oral *Candida albicans* infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Revista en línea] 2014; 12: 867-879. DOI: 10.1586/14787210.2014.916210.
55. Segal AW. How neutrophils kill microbes. *Annu Rev Immunol* [Revista en línea] 2005; 23: 197-223. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.23.021704.115653>.
56. Netea MG, Brown GD, Kullberg BJ, et al. An integrated model of the recognition of *Candida albicans* by the innate immune system. *Nature Reviews Microbiology* [Revista en línea] 2008; 6: 67-78. DOI: 10.1038/nrmicro1815.
57. Netea MG and Maródi L. Innate immune mechanisms for recognition and uptake of *Candida* species. *Trends in immunology* [Revista en línea] 2010; 31: 346-353. DOI: 10.1016/j.it.2010.06.007.
58. Abbas AK, Lichtman AH and Pillai S. *Inmunología celular y molecular+ StudentConsult*. Elsevier España, 2015.
59. Taylor PR, Tsoni SV, Willment JA, et al. Dectin-1 is required for β -glucan recognition and control of fungal infection. *Nature immunology* [Revista en línea] 2007; 8: 31-38. DOI: 10.1038/ni1408.
60. Herre J, Marshall AS, Caron E, et al. Dectin-1 uses novel mechanisms for yeast phagocytosis in macrophages. *Blood* [Revista en línea] 2004; 104: 4038-4045. DOI: 10.1182/blood-2004-03-1140.
61. Galès A, Conduché A, Bernad J, et al. PPAR γ controls Dectin-1 expression required for host antifungal defense against *Candida albicans*. *PLoS pathogens* [Revista en línea] 2010; 6: e1000714. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000714>.
62. Gross O, Gewies A, Finger K, et al. Card9 controls a non-TLR signalling pathway for innate anti-fungal immunity. *Nature* [Revista en línea] 2006; 442: 651-656. DOI: 10.1038/nature04926.
63. Goodridge HS, Shimada T, Wolf AJ, et al. Differential use of CARD9 by dectin-1 in macrophages and dendritic cells,[Revista en línea], Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19124758> (acceso 2 de mayo de 2017).



64. Gazendam RP, van Hamme JL, Tool AT, et al. Two independent killing mechanisms of *Candida albicans* by human neutrophils: evidence from innate immunity defects. *Blood* [Revista en línea] 2014; 124: 590-597. DOI: 0.1182/blood-2014-01-551473.
65. van Bruggen R, Drewniak A, Jansen M, et al. Complement receptor 3, not Dectin-1, is the major receptor on human neutrophils for β -glucan-bearing particles. *Molecular immunology* [Revista en línea] 2009; 47: 575-581. DOI: 10.1016/j.molimm.2009.09.018.
66. Le HT, Tran VG, Kim W, et al. IL-33 priming regulates multiple steps of the neutrophil-mediated anti-*Candida albicans* response by modulating TLR and dectin-1 signals. *The Journal of Immunology* [Revista en línea] 2012; 189: 287-295. DOI: 10.4049/jimmunol.1103564.
67. Höfs S, Mogavero S and Hube B. Interaction of *Candida albicans* with host cells: virulence factors, host defense, escape strategies, and the microbiota. *Journal of Microbiology* [Revista en línea] 2016; 54.
68. Zipfel PF, Skerka C, Kupka D, et al. Immune escape of the human facultative pathogenic yeast *Candida albicans*: The many faces of the *Candida* Pra1 protein. *International Journal of Medical Microbiology* [Revista en línea] 2011; 301.
69. van de Veerdong FL, Plantinga TS, Hoischen A, et al. STAT1 Mutations in autosomal Dominant Chronic Mucocutaneous Candidiasis. *New England Journal of Medicine* [Revista en línea] 2011; 365.
70. Hofs S, Mogavero S and Hube B. Interaction of *Candida albicans* with host cells: virulence factors, host defense, escape strategies, and the microbiota. *Journal of microbiology* [Revista en línea] 2016; 54: 149-169. DOI: 10.1007/s12275-016-5514-0.
71. Naglik JR, Moyes DL, Wachtler B, et al. *Candida albicans* interactions with epithelial cells and mucosal immunity. *Microbes and Infection* [Revista en línea] 2011; 13.
72. Newman SL and Holly A. *Candida albicans* is phagocytosed, killed and processed for antigen presentation by human dendritic cells. *Infection and Immunity* [Revista en línea] 2001; 69.
73. Cheng SC, Joosten LA, Kullberg BJ, et al. Interplay between *Candida albicans* and the mammalian innate host defense. *Infection and immunity* [Revista en línea] 2012; 80: 1304-1313. DOI: 10.1128/IAI.06146-11.



74. Feller L, Skerka C, Kupka D, et al. Oral candidosis in relation to oral immunity. *Journal of Oral Pathology and Medicine* [Revista en línea] 2014.
75. Serrano HA. Células colaboradores (Th1, Th2, Th17) y reguladoras (Treg, Th3, NKT) en la artritis reumatoide. *Reumatología Clínica* [Revista en línea] 2009; 5.
76. Talamás Rohana P. Bases celulares y moleculares del Sistema Inmunitario. In: Femenía R (ed) *Fisiología Humana*. Madrid: Mc. Graw-Hill Interamericana, 2005, pp.308-329.
77. Dulcey-Ruíz E. Psicología del envejecimiento. *Geriatría Fundamentos de Medicina Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas CIB* [Revista en línea] 2006: 64-68.
78. Alvarado García AM and Salazar Maya ÁM. Análisis del concepto de envejecimiento. *Gerokomos* [Revista en línea] 2014; 25: 57-62. DOI: 10.4321/S1134-928X2014000200002.
79. Aranibar P. *Acercamiento conceptual a la situación del adulto mayor en América Latina*. CEPAL, 2001.
80. Salud OMDI. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. OMS Ginebra, 2015.
81. Domínguez Alcón C. Envejecimiento y familia. *Papers: revista de sociología* [Revista en línea] 1992: 075-088. DOI: <http://dx.doi.org/10.5565/rev/papers/v40n0.1650>.
82. Erick E. El ciclo vital completado. *Editorial Paidós Barcelona* [Revista en línea] 2000; 67.
83. Vera PS, xe and nchez. Tercera y cuarta edad en España desde la perspectiva de los hogares. *Reis* [Revista en línea] 1996: 57-79. DOI: 10.2307/40183841.
84. General NUA. *Informe de la segunda asamblea mundial sobre el envejecimiento*. ONU, 2002.
85. Cardona Arango D and Peláez E. Envejecimiento poblacional en el siglo XXI: Oportunidades, retos y preocupaciones,[Revista en línea], Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522012000200015&nrm=iso (de mayo de 2017).



86. Crispín Saucedo K and Reyna Márquez E. Estilo de vida y Estado nutricional del adulto maduro en el pueblo joven PPAO Nuevo Chimbote. *In Crescendo Ciencias de la Salud* [Revista en línea] 2011; 2.
87. Mowé M BT. The prevalence of undiagnosed protein-calorie undernutrition in a population of hospitalized elderly patients,[Revista en línea],Disponible en: (acceso 11 de mayo de 2017).
88. Serra Majem L, Román B and Aranceta J. Alimentación y nutrición,[Revista en línea],Disponible en: (de mayo de 2017).
89. Ortega RM, Requejo AM, Andrés P, et al. Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people,[Revista en línea],Disponible en: <http://ajcn.nutrition.org/content/66/4/803.short> (acceso 4 de mayo de 2017).
90. Meike M, Susetyowati and Lestariana W. Simple Nutricional Screening Tool (SNST) has good validity to identify risk of malnutrition on hospitalized elderly patients. *Pakistan Journal of Nutrition* [Revista en línea] 2014; 13.
91. Sullivan DH, Walls RC and Lipschitz DA. Protein-energy undernutrition and the risk of mortality within 1 y of hospital discharge in a select population of geriatric rehabilitation patients,[Revista en línea],Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1900382> (acceso 3 de mayo de 2017).
92. Friedmann JM, Jensen GL, Smiciklas-Wright H, et al. Predicting early nonelective hospital readmission in nutritionally compromised older adults,[Revista en línea],Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9174465> (acceso 6 de mayo de 2017).
93. Cederholm T, Jägrén C and Hellström K. Nutritional status and performance capacity in internal medical patients,[Revista en línea],Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16843269> (acceso 1 de mayo de 2017).
94. López VMB, Garau BV, Vila RL, et al. Detección y seguimiento de desnutrición en ancianos no institucionalizados por el farmacéutico comunitario en las Islas Baleares. en línea] 2017. DOI: 10.5672/FC.2173-9218.
95. Fernández López MT, Fidalgo Baamil O, López Doldán C, et al. Prevalencia de desnutrición en pacientes ancianos hospitalizados no críticos. *Nutrición hospitalaria* [Revista en línea] 2015; 31. DOI: 10.3305/nh.2015.31.6.8989.



96. Mowe M, Bosaeus I, Rasmussen H, et al. Nutricional routines and attitudes among doctors and nurses in Scandinavia. *Clinical Nutrition* [Revista en línea] 2006; 25.
97. Zenón TG and Silva JAV. Malnutrición en el anciano. Parte I: desnutrición, el viejo enemigo,[Revista en línea],Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=33101> (acceso 1 de mayo de 2017).
98. Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, Villar Nd, et al. CONUT: A tool for Controlling Nutritional Status. First validation in a hospital population,[Revista en línea],Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112005000100006&nrm=iso (de mayo de 2017).
99. Mühlethaler R, Stuck AE, Minder CE, et al. The prognostic significance of protein-energy malnutrition in geriatric patients,[Revista en línea],Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7645437> (acceso 3 de mayo de 2017).
100. Cabre M, Ferreira C, Arus M, et al. Evaluation of CONUT for Clinical Malnutrition Detection and Short-Term Prognostic Assessment in Hospitalized Elderly People. *The journal of nutrition, health & aging* [Revista en línea] 2015; 19: 729-733. DOI: 10.1007/s12603-015-0536-6.
101. Rondoni F, Simonelli G, Lunghi PM, et al. Institutionalized elderly people and malnutrition: research on the patients of a nursing home. *Italian Journal of Medicine* [Revista en línea] 2013; 7: 183-192. DOI: 10.4081/itjm.2013.183.
102. Cerri AP, Bellelli G, Mazzone A, et al. Sarcopenia and malnutrition in acutely ill hospitalized elderly: Prevalence and outcomes. *Clin Nutr* [Revista en línea] 2015; 34: 745-751. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.08.015.
103. Frangos E, Trombetti A, Graf CE, et al. Malnutrition in Very Old Hospitalized Patients: A New Etiologic Factor of Anemia? *The journal of nutrition, health & aging* [Revista en línea] 2016; 20: 705-713. DOI: 10.1007/s12603-015-0641-6.
104. Mías C, Jürschik P, Massoni T, et al. Evaluación del estado nutricional de los pacientes mayores atendidos en una unidad de hospitalización a domicilio,[Revista en línea],Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112003000100002&lng=es&nrm=iso (acceso 1 de mayo de 2017).
105. Bulla FB. Tendencias actuales en la valoración antropométrica del anciano,[Revista en línea],Disponible en:



http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112006000400007 (acceso 4 de mayo de 2017).

106. Falque Madrid L, Maestre GE, Zambrano R, et al. Deficiencias nutricionales en los adultos y adultos mayores. *Anales Venezolanos de Nutrición* [Revista en línea] 2005; 18.

107. Green SM and Watson R. Nutritional screening and assessment tools for use by nurses: literature review. *Journal of advanced nursing* [Revista en línea] 2005; 50.

108. Hernández-Escalante VM, Raygoza-Echeverría J and Castro-Sansores CJ. Desnutrición hospitalaria en pacientes geriátricos mexicanos y concordancia entre instrumentos diagnósticos, [Revista en línea], Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=49997> (acceso 1 de mayo de 2017).

109. Sota T, Kinugasa Y, Kamitani H, et al. Nutritional Assessment in Patients with Heart Failure and Exercise Intolerance-Comparative Analysis of GNRI, MNA, and CONUT. *Journal of Cardiac Failure* [Revista en línea] 2016; 22: S169. DOI: 10.1016/j.cardfail.2016.07.093.

110. Pinedo Revilla C, Parodi García JF and Gamarra Samaniego MdP. Utilidad del CONUT frente al MNA en la valoración del estado nutricional del paciente adulto mayor hospitalizado, [Revista en línea], Disponible en: <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/articulo/view/21> (acceso 3 de mayo de 2017).

111. Guaitoli PR, Jansma EP and de Vet HC. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clinical nutrition* [Revista en línea] 2014; 33: 39-58.

112. Caruso C, Buffa S, Candore G, et al. Mechanisms of immunosenescence. *Immunity & ageing : I & A* [Revista en línea] 2009; 6: 10. DOI: 10.1186/1742-4933-6-10.

113. Gruver AL, Hudson LL and Sempowski GD. Immunosenescence of ageing. *The Journal of pathology* [Revista en línea] 2007; 211: 144-156. DOI: 10.1002/path.2104.

114. De la Fuente M. Effects of antioxidants on immune system ageing. *European Journal of Clinical Nutrition* [Revista en línea] 2002; 56: S5. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601476.

115. Calder P and Kew S. The immune system: a target for functional foods? *British Journal of Nutrition* [Revista en línea] 2002.



116. Chandra RK. *Nutrición y sistema inmune desde la infancia hasta la edad avanzada*. Madrid: Panamericana, 2004.
117. Nova E, Montero A, Gómez S, et al. La estrecha relación entre la nutrición y el sistema inmunitario. *Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico* Gómez Candela C, Sastre Gallego A (eds) Barcelona: Glosa [Revista en línea] 2004: 9-21.
118. Gasparoto TH, Almeida Vieira N, Carvalho PV, et al. Ageing exacerbates damage of systemic and salivary neutrophils from patients presenting Candida related denture stomatitis. *Immunity and Ageing* [Revista en línea] 2009; 6.
119. Hadgu TH, Worku W, Tetemke D, et al. Undernutrition among HIV positive women in Humera hospital, Tigray, Ethiopia, 2013: antiretroviral therapy alone is not enough, cross sectional study. *BMC public health* [Revista en línea] 2013; 13: 943. DOI: 10.1186/1471-2458-13-943.
120. Gaitan-Cepeda LA, Sanchez-Vargas LO, Pavia-Ruz N, et al. [Oral Candida in Mexican children with malnutrition, social marginalization, or HIV/AIDS]. *Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health* [Revista en línea] 2012; 31: 48-53. DOI: 10.1590/S1020-49892012000100007
121. de la Rosa-Garcia E, Miramontes-Zapata M, Sanchez-Vargas LO, et al. Oral colonisation and infection by Candida sp. in diabetic and non-diabetic patients with chronic kidney disease on dialysis. *Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología* [Revista en línea] 2013; 33: 764-770. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Aug.11790.
122. Paillaud E, Merlier I, Dupeyron C, et al. Oral candidiasis and nutritional deficiencies in elderly hospitalised patients, [Revista en línea], Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15533276> (acceso 5 de mayo de 2017).
123. Peña P, Solano R, Portillo Z, et al. Estado nutricional de adultos mayores institucionalizados: Valencia, Estado Carabobo, Venezuela, [Revista en línea], Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=226048&indexSearch=ID> (acceso 2 de mayo de 2017).
124. Gonzalez-Madrono A, Mancha A, Rodriguez FJ, et al. Confirming the validity of the CONUT system for early detection and monitoring of clinical undernutrition: comparison with two logistic regression models developed using SGA as the gold standard. *Nutr Hosp* [Revista en línea] 2012; 27: 564-571. DOI: 10.1590/S0212-16112012000200033.



125. Liguori G, Di Onofrio V, GallÃ F, et al. *Candida albicans* identification: comparison among nine phenotypic systems and a multiplex PCR,[Revista en línea],Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21361117> (acceso 3 de mayo de 2017).
126. Odds FC. *Candida* infections: an overview. *Crit Rev Microbiol* [Revista en línea] 1987; 15: 1-5. DOI: 10.3109/10408418709104444.
127. Gasparoto T, de Oliveira C, Vieira N, et al. Activation pattern of neutrophils from blood of elderly individuals with *Candida*-related denture stomatitis. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* [Revista en línea] 2012; 31: 1271-1277. DOI: 10.1007/s10096-011-1439-z.
128. Alzahrani SH and Alamri SH. Prevalence of malnutrition and associated factors among hospitalized elderly patients in King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. *BMC geriatrics* [Revista en línea] 2017; 17: 136. DOI: 10.1186/s12877-017-0527-z.
129. Giovannelli J, Coevoet V, Vasseur C, et al. How can screening for malnutrition among hospitalized patients be improved? An automatic e-mail alert system when admitting previously malnourished patients. *Clinical Nutrition* [Revista en línea] 2015; 34: 868-873. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.09.008.
130. Haritha S, Shahar S, Yusoffb NAM, et al. The magnitude of malnutrition among hospitalized elderly patients in university Malaya medical centre,[Revista en línea],Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/232250212_ (de mayo de 2017).
131. Guo SS, Zeller C, Chumlea WC, et al. Aging, body composition, and lifestyle: the Fels Longitudinal Study,[Revista en línea],Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10479203> (acceso 3 de mayo de 2017).
132. Gallagher D, Ruts E, Visser M, et al. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women,[Revista en línea],Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10913037> (acceso 2 de mayo de 2017).
133. Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN, et al. Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition,[Revista en línea],Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11165884> (acceso 1 de mayo de 2017).



134. BIANCHI CMPdC, Bianchi HA, Tadano T, et al. Factors related to oral candidiasis in elderly users and non-users of removable dental prostheses. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* [Revista en línea] 2016; 58. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946201658017>
135. Gemaque K, Giacomelli Nascimento G, Cintra Junqueira JL, et al. Prevalence of Oral Lesions in Hospitalized Patients with Infectious Diseases in Northern Brazil. *The Scientific World Journal* [Revista en línea] 2014; 2014: 586075. DOI: 10.1155/2014/586075.
136. García Alpizar B, Benet Rodríguez M and Castillo Betancourt E. Prótesis dentales y lesiones mucosas en el adulto mayor: una preocupación de todos,[Revista en línea],Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2010000100008 (acceso 1 de mayo de 2017).
137. Cabrerizo S, Cuadras D, Gomez-Busto F, et al. Serum albumin and health in older people: review and meta analysis. *Maturitas* [Revista en línea] 2015; 81: 17-27. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.02.009.
138. Gutiérrez Reyes J, Serralde Zúñiga A and Guevara Cruz M. Prevalencia de desnutrición del adulto mayor al ingreso hospitalario,[Revista en línea],Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000800009 (acceso 6 de mayo de 2017).
139. Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clinical nutrition* [Revista en línea] 2001; 20: 265-269. DOI: 10.1054/clnu.2001.0438.
140. Quinlan GJ, Martin GS and Evans TW. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential. *Hepatology* [Revista en línea] 2005; 41: 1211-1219. DOI: 10.1002/hep.20720.
141. PACHECO S, WEGNER A, GUEVARA R, et al. Albúmina en el paciente crítico:¿ Mito o realidad terapéutica? *Revista chilena de pediatría* [Revista en línea] 2007; 78: 403-413. DOI: 10.4067/S0370-41062007000400009.
142. Lee JL, Oh ES, Lee RW, et al. Serum albumin and prealbumin in calorically restricted, nondiseased individuals: a systematic review. *The American journal of medicine* [Revista en línea] 2015; 128: 1023. e1021-1023. e1022. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.03.032.
143. Al Mubarak S, Robert AA, Baskaradoss JK, et al. The prevalence of oral Candida infections in periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus,[Revista en línea],Disponible en: (acceso 4 de mayo de 2017).



Universidad de Cuenca

144. Anraku M, Chuang VTG, Maruyama T, et al. Redox properties of serum albumin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects* [Revista en línea] 2013; 1830: 5465-5472. DOI: 10.1016/j.bbagen.2013.04.036.
145. Schwartz RH. T cell anergy. *Annual review of immunology* [Revista en línea] 2003; 21: 305-334. DOI: 10.1146/annurev.immunol.21.120601.141110.
146. Kwok CS, Krupa L, Mahtani A, et al. Albumin reduces paracentesis-induced circulatory dysfunction and reduces death and renal impairment among patients with cirrhosis and infection: a systematic review and meta-analysis. *BioMed research international* [Revista en línea] 2013; 2013. DOI: 10.1155/2013/295153.
147. Rubbo H, Parthasarathy S, Barnes S, et al. Nitric oxide inhibition of lipoxygenase-dependent liposome and low-density lipoprotein oxidation: termination of radical chain propagation reactions and formation of nitrogen-containing oxidized lipid derivatives. *Archives of Biochemistry and Biophysics* [Revista en línea] 1995; 324: 15-25. DOI: 10.1006/abbi.1995.9935.
148. Stocker R, Glazer AN and Ames BN. Antioxidant activity of albumin-bound bilirubin,[Revista en línea], Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3475708> (acceso 16 de mayo de 2017).

Anexos



Anexo I

TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable: definición	Dimensión	Indicador	Escala
1. Sexo: Características fenotípicas expresadas en los caracteres secundarios.	Fenotípica	Observación directa	1. Masculino 2. Femenino
2. Edad: Años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha de recolección de datos.	Temporal	Información de la historia clínica	1. 65 a 74 años 2. 75 a 84 años 3. 85 años o más
3. Lugar de residencia: Ubicación geográfica de la residencia del participante	Geográfica	Información de la historia clínica	1. Urbana 2. Rural
4. Nivel de educación: Último nivel aprobado de educación formal.	Académica	Información de la historia clínica u otorgada por el paciente.	1. Ninguna 2. Primaria incompleta 3. Primaria completa. 4. Secundaria incompleta 5. Secundaria completa 6. Superior hasta 3 años 7. Superior más de 3 años 8. Postgrado 9. No responde
5. Uso de prótesis dental removable: Uso en boca de dispositivos protésicos removibles.	Clínica	Observación directa e información otorgada por el paciente	0. No 1. Si
6. Tiempo de uso de prótesis dental removable: Tiempo transcurrido desde la instalación del dispositivo protésico dental removable en hasta la fecha de recolección de datos.	Temporal	Información otorgada por el paciente	1. Hasta 5 años 2. Más de 5 años



7. Estado nutricional

Albúmina sérica	Sistema de cribado nutricional CONUT	0-1 Estado nutricional normal
Colesterol total		2-4 Desnutrición leve
		5-8 Desnutrición moderada
Recuento de linfocitos		9-12 Desnutrición severa

(Ver Tabla 1)

8. Candidiasis oral:

Pseudomembranas blancas, fisuras cutáneas, zona eritematosas romboidal lingual o palatina asociada al contacto protésico, áreas hiperplásicas placoides blanquecinas no desprendibles, nódulos relacionadas con el uso de prótesis dentales removibles, las mismas que luego del hisopado y del cultivo micológico den como resultado el crecimiento de colonias blanco cremoso, de bordes lisos característicos de la presencia de la levadura *Candida sp.*

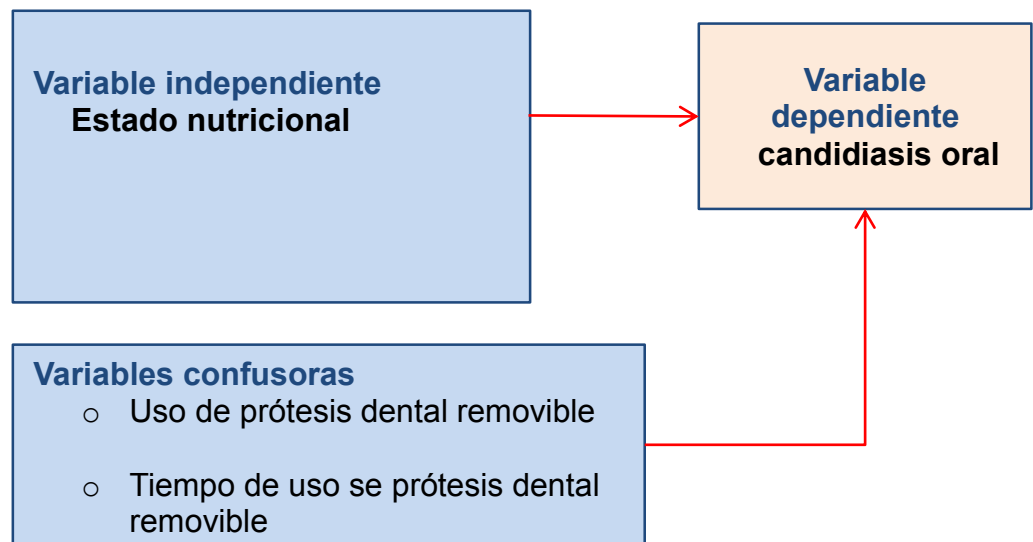
a. Clínica	Observación directa de las lesiones.
b. Laboratorio (Cultivos)	Hisopado de la lesión y observación directa del crecimiento de colonias de levaduras.

0.	Ausente
1.	Presente



Anexo II

MATRIZ DE VARIABLES





ANEXO III

FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Universidad de Cuenca - Maestría en Investigación de la Salud

Candidiasis oral y estado nutricional en adultos mayores.

Hospitales Vicente Corral Moscoso, José Carrasco Arteaga.

Cuenca - Ecuador

En su boca habitan múltiples microorganismos que pueden llegar a provocarle enfermedades. Esta investigación quiere conocer si usted padece una de ellas a la cual le llamamos candidiasis oral. Usted ha sido invitado a participar de este estudio porque es un adulto mayor y como tal puede sufrir cambios en su estado nutricional lo que podría disminuir sus defensas y volverlo más sensible a esta enfermedad. Todo el procedimiento le tomará máximo 30 minutos. Su identidad no será revelada y la información obtenida será guardada con absoluta confidencialidad.

Formulario No.

Fecha:

____/____/____

1.- Datos generales (Información sociodemográfica)

Edad: años.

Sexo: 1. Masculino 2. Femenino

Lugar de Residencia:

1. Urbana: 2. Rural: 3. Otros:

Especifique: _____

Teléfono de contacto: _____ NR:

Nivel de educación:

1. Primaria incompleta: 2. Primaria completa: 3. Secundaria incompleta:

4. Secundaria completa: 5. Educación superior (hasta 3 años): 6. Educación

superior (4 años o más sin postgrado): 7. Postgrado: 8. Ninguno:

2.- Evaluación nutricional



Universidad de Cuenca

Análisis de laboratorio

Albúmina sérica	Colesterol total	Recuento de leucocitos	% de linfocitos	Recuento total de linfocitos
_____ (gr/dl)	_____ (mg/dl)	_____ ml	_____ %	_____

3.- Anamnesis y examen oral

3.1 ¿Usted usa una prótesis dental removible?

0. No ☐ 1. Sí ☐

(Sólo si la respuesta es positiva, continúe con la siguiente pregunta, caso contrario pase a la pregunta 3.3)

3.2 ¿Aproximadamente cuántos años usa esta prótesis?

años.

3.3 ¿Paciente presenta signos clínicos compatibles con candidiasis oral?

0. No ☐ 1. Sí ☐

(Si la respuesta es afirmativa continuar con el cuestionario, caso contrario terminar el proceso).

3.4 Zona anatómica de la lesión

1. Labios ☐ 2. Mucosa yugal ☐ 3. Paladar blando ☐ 4. Paladar duro ☐
5. Lengua ☐ 6. Piso de boca ☐ 7. Orofaringe ☐ 8. Encía ☐
9. Reborde alveolar ☐ 10. Paladar y reborde alveolar ☐



Universidad de Cuenca

3.5 Tipo de candidiasis

1. Hiperplásica aguda ☐ 2. Atrófica aguda ☐ 3. Atrófica crónica ☐
4. Hiperplásica crónica ☐ 5. Otros ☐ Especifique _____

4.- Análisis de laboratorio de micología

Reporte de resultado de crecimiento de colonias de *Candida sp.*

0. Negativo <input type="checkbox"/>	1. Positivo <input type="checkbox"/>
--------------------------------------	--------------------------------------

Observaciones

5.- Candidiasis oral

0. Ausente ☐ 1. Presente ☐

Observaciones

6. Responsables del registro de datos:

Investigador principal: ☐

Encuestador: ☐

Encuestador: ☐

Nombre y firma:



ANEXO IV

INSTRUCTIVO PARA LA APLICACIÓN DEL FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Universidad de Cuenca - Maestría en Investigación de la Salud

Candidiasis oral y estado nutricional en adultos mayores.

Hospitales Vicente Corral Moscoso, José Carrasco Arteaga.

Cuenca - Ecuador

- Para el registro del - número del formulario - se seguirá el orden de recolección. La primera casilla servirá para identificar si los datos fueron registrados en el Hospital Vicente Corral Moscoso o en el Hospital José Carrasco Arteaga. Así, deberá ser llenada con la letra "V" si se tratara del primero, o con la letra "J" si se tratara del segundo. Ejemplo: si los datos fueron recogidos en el Hospital José Carrasco Arteaga y corresponden al caso 29, deberá ser llenado así:

Formulario No.

J	0	2	9
---	---	---	---

- Para el registro de la - fecha - se tomará la fecha de la recolección de datos en el siguiente orden:

Día mes año
Fecha: ____/____/____

Capítulo 1: Datos Generales (información sociodemográfica)

- En el casillero - **Edad** - se registrará los años del participante cumplidos hasta el día de la recolección de datos. Se deberá confrontar la información otorgada por el paciente con la que consta en la historia clínica y se validará con un documento de identidad.
- En el casillero - **Sexo** - se marcará "x" si el participante es masculino o femenino en base a la observación de sus características fenotípicas.
- **Lugar de residencia:** escriba la dirección, parroquia, ciudad, cantón o provincia donde reside el participante durante los últimos 6 meses. Luego marque si el lugar corresponde a una zona urbana, rural u otros.
- **Teléfono de contacto:** registre un número telefónico fijo o móvil que permita contactar al participante en caso de requerir alguna información adicional. Si no obtiene información de este dato marque NR (No Responde).



Universidad de Cuenca

- **Nivel de educación:** pregunte al participante sobre su instrucción. De acuerdo a las categorías presentadas en el formulario, marque con una “x” la que corresponda. Si no obtiene información de este dato marque NR (No Responde).

Capítulo 2: Evaluación nutricional

Para el registro de los datos de -Análisis de laboratorio- se deberá hacer un análisis documental de la historia clínica del paciente y registrar en el formulario datos relativos a:

- Albúmina sérica: el último registro que se encuentre en la historia clínica. Se expresará en gr/dl.
- Colesterol total: el último registro que se encuentre en la historia clínica. Se expresará en mg/dl.
- Recuento de linfocitos: el último registro que se encuentre en la historia clínica. Se expresará en unidades por cada mm³. (El número será proporcional al de la fórmula leucocitaria).

LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS DE ESTA PREGUNTA DEBERÁ SER HECHA AL FINAL DEL PROCESO.

Capítulo 3: Anamnesis y examen oral

Pregunta 3.1

Preguntar al participante sobre el uso de prótesis dental removible.

Señalar con una “x” en el casillero Sí ____ en el caso que el paciente nos indique que actualmente usa un aparato protésico removible.

Señalar con una “x” en el casillero No ____ en el caso que el paciente nos indique que actualmente no usa un aparato protésico removible.

Pregunta 3.2

Preguntar al paciente sobre el tiempo de uso de su prótesis y llenar los casilleros expresando el valor en años.

Pregunta 3.3

Realice el examen oral y:

Señale con una “x” en el casillero Sí ____ en el caso que el paciente presente signos clínicos compatibles con candidiasis oral.

Señale con una “x” en el casillero No ____ en el caso que el paciente no manifieste signos clínicos compatibles con candidiasis oral.

**Si esta respuesta fue Sí, continúe con la siguiente pregunta, si fue No, termine el proceso).*



Universidad de Cuenca

Pregunta 3.4

Señale con una “x” el casillero o los casilleros que correspondan a la zona o zonas anatómicas donde se evidenció los signos clínicos compatibles con candidiasis oral.

Pregunta 3.5

Señale con una “x” el casillero que corresponda al tipo de candidiasis oral.

Capítulo 4: Análisis de laboratorio de microbiología

Señale con una “x” el casillero - Positivo- en caso que el reporte del laboratorio indique que sí hubo crecimiento de colonias de *Candida* spp.

Señale con una “x” el casillero - Negativo- en caso que el reporte del laboratorio indique que no hubo crecimiento de colonias de *Candida* spp.

ESTA PREGUNTA DEBERÁ SER RESPONDIDA LUEGO DEL REPORTE DEL LABORATORIO, NO AL MOMENTO DE LA RECOLECCION DE DATOS JUNTO AL PACIENTE.

Capítulo 5: Candidiasis oral

Señale con una “x” el casillero - Ausente- cuando la respuesta en la pregunta 3.4 fue negativa.

Señale con una “x” el casillero - Ausente- cuando la respuesta en la pregunta 3.4 fue positiva pero la respuesta del capítulo 4 fue negativa.

Señale con una “x” el casillero - Presente- cuando las respuestas de las preguntas 3.4 y la del capítulo 4 fueron positivas.

Capítulo 6: Responsables del registro de datos

Señale con una “x” el casillero que le corresponda si usted es:

Investigador principal_____

Encuestador_____

Escriba su nombre completo y firme el documento.



ANEXO V

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Universidad de Cuenca - Maestría en Investigación de la Salud

Candidiasis oral y estado nutricional en adultos mayores.

Hospitales Vicente Corral Moscoso, José Carrasco Arteaga.

Cuenca - Ecuador

Investigador principal: Yadira Lucía Piedra Bravo

Datos de localización del investigador principal: 2 814 564 0997 35 25 15

Correo electrónico: yadira.piedra@ucuenca.edu.ec

En la boca habitan múltiples microorganismos que en ciertas condiciones pueden llegar a provocar enfermedades. Usted es un adulto mayor y por eso está en riesgo de tener alteraciones de su estado nutricional. Esta situación puede ocasionarle una disminución de sus defensas y la inevitable aparición de enfermedades infecciosas. La *candidiasis oral* es una de ellas; hoy en día se conoce que esta enfermedad está asociada a múltiples factores que serán estudiados en esta investigación.

Usted ha sido invitado a participar en esta investigación sobre *candidiasis oral* porque tiene más de 65 años de edad y en este momento se encuentra ingresado/a en este Hospital. El estudio evaluará a 240 pacientes y tiene como propósito saber cuál es la frecuencia de la enfermedad y conocer si su estado nutricional está asociado con la presencia de la enfermedad. Si usted decide participar, se le harán preguntas de información general como: edad, sexo, lugar de residencia, nivel de educación. A continuación será sometido a una evaluación de su estado nutricional para lo cual se procederá al registro de su talla, peso, se medirá el perímetro de su brazo y de su pantorrilla; este procedimiento le tomará aproximadamente unos 15 minutos. Para diagnosticarle si presenta o no la candidiasis oral, se le hará un examen de su boca. Sólo en el caso que se encuentren signos de la enfermedad se procederá a frotar la mucosa bucal con un hisopo de algodón para tomar muestras, realizar un cultivo y comprobar la presencia del hongo. Se le harán



Universidad de Cuenca

algunas preguntas en relación al uso de prótesis dentales y finalmente se registrarán para el estudio algunos de los resultados de sus exámenes de laboratorio que constan en su historia clínica. Todo el procedimiento tomará un tiempo aproximado de unos 30 minutos.

Riesgos: el riesgo de su participación en este estudio es mínimo. Durante el examen clínico bucal la manipulación de la boca le puede causar una ligera incomodidad. Sólo en el caso que se proceda a hacer el frotamiento con el hisopo de algodón es posible que se provoque un ligero sangrado o una sensación de ardor que será pasajero aunque pudiera dificultar su alimentación en las primeras horas después del procedimiento. Para disminuir esta posibilidad el examen se hará siguiendo la técnica establecida, el raspado será lo más superficial posible y el procedimiento será realizado con instrumental debidamente esterilizado respetando las normas internacionales de bioseguridad.

El registro de su talla, peso, perímetro de su brazo y pantorrilla le expondrá a un nivel de riesgo mínimo pues es un procedimiento no invasivo.

Beneficios: usted recibirá un informe escrito en el que conocerá su diagnóstico. Si en su boca está presente la candidiasis oral, este evento será indicado en su historia clínica para la aplicación de su tratamiento. El diagnóstico y tratamiento oportuno de la candidiasis oral mejorará su calidad de vida al liberarlo de una infección crónica que si bien en muchas veces es asintomática en ciertas condiciones cursa la sensación de quemazón o ardor en su boca o sabor metálico lo que dificulta su adecuada alimentación. Mantener una buena nutrición es muy importante para su bienestar y para evitar enfermedades crónicas. Por otro lado el que nosotros podamos conocer cuáles son los factores que están asociados a la candidiasis oral nos permitirá aplicar terapias de prevención en la sociedad.

Para nosotros es importante mantener su privacidad, por lo que se aplicarán las medidas necesarias para guardar absoluto anonimato de su identidad. La información que usted nos proporcione se identificará con un código que reemplazará a su nombre y se guardará en un lugar seguro (computador personal) donde sólo la autora tendrá acceso. Los datos y resultados serán usados únicamente para la tesis de Maestría de la Dra. Yadirá Piedra. Su nombre u otra información personal no serán mencionados en los reportes de este estudio o en la tesis. La información colectada se conservará



Universidad de Cuenca

en archivo digital en un computador de la autora con clave de acceso, durante 5 años y luego serán borrados. En el caso que se tomen muestras de su boca, éstas serán utilizadas exclusivamente para esta investigación, luego de ser procesadas se desecharán conforme a las normas de bioseguridad establecidas para el procedimiento.

Usted no recibirá ninguna remuneración ni tendrá que pagar por participar en este estudio. Puede decidir no participar y si decide no hacerlo sólo debe decírselo al investigador principal o a la persona que le explica este documento. Además aunque decida participar puede retirarse del estudio cuando lo desee, sin que ello afecte los beneficios de los que goza en este momento. Usted puede hacer todas las preguntas que quiera para entender claramente su participación y despejar sus dudas.

Comprendo mi participación en este estudio. Me han explicado los riesgos y beneficios de participar en un lenguaje claro y sencillo. Todas mis preguntas fueron contestadas.

Me permitieron contar con tiempo suficiente para tomar la decisión de participar y me entregaron una copia de este formulario de consentimiento informado.

Acepto voluntariamente participar en esta investigación.

Nombre y firma del participante:

Fecha:_____

Nombre del investigador que obtiene el consentimiento informado

Fecha:_____

Dra. Yadira Lucía Piedra Bravo- INVESTIGADORA PRINCIPAL

Fecha:_____



ANEXO VI

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REPRESENTANTE DEL PARTICIPANTE

Universidad de Cuenca - Maestría en Investigación de la Salud

Candidiasis oral y estado nutricional en adultos mayores.

Hospitales Vicente Corral Moscoso, José Carrasco Arteaga.

Cuenca - Ecuador

Investigador principal: Yadira Lucía Piedra Bravo

Datos de localización del investigador principal: 2 814 564 0997 35 25 15

Correo electrónico: yadira.piedra@ucuenca.edu.ec

En la boca habitan múltiples microorganismos que en ciertas condiciones pueden llegar a provocar enfermedades. Usted es un adulto mayor y por eso está en riesgo de tener alteraciones de su estado nutricional. Esta situación puede ocasionarle una disminución de sus defensas y la inevitable aparición de enfermedades infecciosas. La *candidiasis oral* es una de ellas; hoy en día se conoce que esta enfermedad está asociada a múltiples factores que serán estudiados en esta investigación.

Su representado ha sido invitado participar en esta investigación sobre candidiasis oral porque tiene más de 65 años de edad y en este momento se encuentra ingresado/a en este Hospital. El estudio evaluará a 240 pacientes y tiene como propósito saber cuál es la frecuencia de la enfermedad y conocer si el estado nutricional de su representado está relacionado con la presencia de la enfermedad.

Si su representado participa en este estudio se le harán preguntas de información general como: edad, sexo, lugar de residencia, nivel de educación. A continuación, su representado será sometido a una evaluación del estado nutricional para lo cual se procederá al registro de talla, peso,



Universidad de Cuenca

perímetro del brazo y de la pantorrilla; este procedimiento tomará aproximadamente unos 15 minutos. Para diagnosticar si presenta o no la candidiasis oral, se hará un examen bucal. Sólo en el caso que se encuentren signos de la enfermedad se procederá a frotar la mucosa bucal con un hisopo de algodón para tomar muestras, realizar un cultivo y comprobar la presencia del hongo. Se harán algunas preguntas en relación al uso de prótesis dentales y finalmente se registrarán para el estudio algunos de los resultados de sus exámenes de laboratorio que constan en su historia clínica. Todo el procedimiento tomará un tiempo aproximado de unos 30 minutos.

Riesgos: el riesgo de participación de su representado en este estudio es mínimo. Durante el examen clínico bucal la manipulación de la boca puede causarle a él una ligera incomodidad. Sólo en el caso que se proceda a hacer el frotamiento con el hisopo de algodón es posible que se provoque un ligero sangrado o una sensación de ardor que será pasajero aunque pudiera dificultar su alimentación en las primeras horas después del procedimiento. Para disminuir esta posibilidad el examen se hará siguiendo la técnica establecida, el raspado será lo más superficial posible y el procedimiento será realizado con instrumental debidamente esterilizado respetando las normas internacionales de bioseguridad.

El registro de su talla, peso, perímetro de su brazo y pantorrilla le expondrá a su representado a un nivel de riesgo mínimo pues es un procedimiento no invasivo.

Beneficios: su representado recibirá un informe escrito en el que constará el diagnóstico. Si en la boca de él estaría presente la candidiasis oral, este evento será indicado en la respectiva historia clínica para la aplicación del tratamiento correspondiente. El diagnóstico y tratamiento oportuno de la candidiasis oral mejorará la calidad de vida de su representado al liberarlo de una infección crónica que si bien en muchas veces es asintomática en ciertas condiciones cursa la sensación de quemazón o ardor en la boca o sabor metálico lo que dificulta una adecuada alimentación. Mantener una buena nutrición es muy importante para el bienestar de su representado y para evitar enfermedades crónicas. Por otro lado el que nosotros podamos conocer cuáles son los factores que están



Universidad de Cuenca

asociados a la candidiasis oral permitirá aplicar terapias de prevención en la sociedad.

Para nosotros es importante mantener la privacidad de su representado, por lo que se aplicarán las medidas necesarias para guardar el anonimato de su identidad. La información se identificará con un código que reemplazará al nombre y se guardará en un lugar seguro (computador personal) donde sólo la autora tendrá acceso. Los datos y resultados serán usados únicamente para la tesis de Maestría de la Dra. Yadira Piedra. El nombre u otra información personal de su representado no serán mencionados en los reportes de este estudio o en la tesis. La información colectada se conservará en archivo digital en un computador de la autora con clave de acceso, durante 5 años y luego serán borrados. En el caso que se tomen muestras de la boca de su representado, éstas serán utilizadas exclusivamente para esta investigación, luego de ser procesadas se desecharán conforme a las normas de bioseguridad establecidas para el procedimiento.

Su representado no recibirá ninguna remuneración ni tendrá que pagar por participar en este estudio. Es importante que usted sepa que su representado puede decidir no participar del estudio. Si lo hace, sólo deben decirselo al investigador principal o a la persona que le explica este documento. Además, aunque decida participar, puede retirarse del estudio cuando lo desee, sin que ello afecte los beneficios de los que él goza en este momento.

Usted o su representado pueden hacer todas las preguntas que quieran para entender claramente la participación de él y despejar sus dudas. Si posteriormente tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor llame al teléfono: 0997 35 25 15 que pertenece a Yadira Lucía Piedra Bravo, o envíe un correo electrónico a yadira.piedra@ucuenca.edu.ec



Como representante doy la autorización para que mi representado participe en el estudio.

Firma o huella digital del participante:

Fecha: _____

Nombre y firma del representante o tutor legal:

Fecha: _____

Nombre del investigador que obtiene el asentimiento informado

Fecha: _____



ANEXO VII

OFICIOS DE AUTORIZACIÓN PARA LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO EN LOS CENTROS HOSPITALARIOS



COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION EN SERES HUMANOS (CEISH)	HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO	INFORME
	INFORME DEL ANALISIS DEL PROTOCOLO "Candidiasis oral y estado nutricional en adultos mayores"	

Cuenca 10 de Agosto del 2016

Después del análisis respectivo del presente protocolo el comité decide la aprobación del mismo dejando como constancia las siguientes responsabilidades para el autor y equipo de investigación:

- Al ser aprobado el protocolo y por motivos de monitorización del avance según cronograma del proyecto, el investigador y su equipo de investigación adquieren la responsabilidad de emitir mensualmente un informe de avance del proyecto, mismo que será entregado a la secretaria del "CEISH".
- Al finalizar el proyecto el investigador y su equipo tendrán que entregar una copia al comité como constancia del seguimiento y cumplimiento del mismo.

Dr. Robert Davila
PRESIDENTE DEL CEISH

BQF. Adriana Cando
SECRETARIA DEL CEISH



IESS

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA
COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN


**ACTA DE ENTREGA RECEPCIÓN
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

En la ciudad de Cuenca, a los 29 días del mes de septiembre del presente año, recibo documento.

FECHA DE RECEPCIÓN	29/09/2016
FECHA DE ACEPTACIÓN	
REVISADO POR:	 Dr. Marco Rivera Ullauri COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN
TÍTULO	PREVALENCIA DE CANDIDIASIS ORAL EN PACIENTES ADULTOS MAYORES Y FACTORES ASOCIADOS. HOSPITALES VICENTE CORRAL MOSCOSO, JOSÉ CARRASCO ARTEAGA CUENCA-ECUADOR 2016
CONTENIDO	
FIN DE PROYECTO	
AUTORES	YADIRA LUCIA PIEDRA BRAVO - 0103590139
CORREO ELECTRONICO	
DIRECCIÓN	URB. RIO SOL NRO. 9-99
TELEFONO	2801318
CELULAR	0997352515
REVISORES	

Para constancia de lo actuado se firma en original y una copia


TANIA CRESPO ASTUDILLO
SECRETARIA


YADIRA LUCIA PIEDRA BRAVO
UNIVERSIDAD DE CUENCA

Av. José Carrasco Arteaga entre Popayan y Pacto Andino Conmutador: 07 2861500 Ext. 2053 P.O. Box 0101045 Cuenca - Ecuador, Investigación telf 07 2864858 E-mail: idocenciahjc@hotmail.com



ANEXO VIII

LISTADO DE ABREVIATURAS

CO	Candidiasis oral
FCE	Factor de crecimiento epidérmico
PAMs	Péptidos antimicrobianos
RRPs	Receptores de reconocimiento de patrón
TLR	Receptores tipo Toll
CR ₃	Miembro de la familia de integrinas
IL-33	Interleucina 33
IL-1	Interleucina 1
PAMPs	Patrones moleculares asociados a patógenos
Th1	Linfocito T auxiliar tipo 1
Th2	Linfocito T auxiliar tipo 2
Th17	Linfocito T auxiliar tipo 17
IgA	Inmunoglobulina tipo A
IgE	Inmunoglobulina tipo E
IgG	Inmunoglobulina tipo G
IgD	Inmunoglobulina tipo D
IgM	Inmunoglobulina tipo M
Tc	Linfocito citotóxico
Sp	Sin especificación de especie
OMS	Organización Mundial de la Salud
MNA	Mini Nutritional assessment (Evaluación nutricional mínima)
GNRI	Geriatric Nutritional risk index (Índice de riesgo nutricional geriátrico)
SGA	Subjective global assessment (Evaluación global subjetiva)
ESPEN	Sociedad europea de nutrición enteral y parenteral
CONUT	Control Nutricional
OR	Odds ratio (Razón de probabilidades)
χ^2	Estadístico de estimación de hipótesis